



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6670

BUENOS AIRES, 29 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004456-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. solicita el cambio de condición de expendio y la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto DEXPROFENO / DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO - IBUPROFENO LISINATO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 mg - 400 mg, autorizado por el Certificado N° 44.137.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Ley N° 16.463, del Decreto N° 150/92.

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 a fojas 110 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

6 6 7 0

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 74 a 109, desglosando de fojas 74 a 85, para la Especialidad Medicinal denominada DEXPROFENO / DEXTROPROPOXIFENO CLORHIDRATO - IBUPROFENO LISINATO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 mg - 400 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Autorízase a la firma mencionada en el artículo anterior propietaria de la especialidad medicinal denominada DEXPROFENO a cambiar la condición de expendio que en lo sucesivo será: Venta bajo receta archivada. Estupefacientes lista III.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6670

ARTICULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.137 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.


Expediente N° 1-0047-0000-004456-11-6

DISPOSICIÓN N°

nc

6670

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



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

6070



PROYECTO DE ROTULO

DEXPROFENO®  
DEXTROPROXIFENO - IBUPROFENO  
Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada. Estupefacientes Lista III  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Dextropropoxifeno Clorhidrato	50,00 mg
Excipientes: Agua para inyección c.s.p.	5 ml

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:

Ibuprofeno lisinato	400,00 mg
Excipientes: Acido Cítrico	8,30 mg
Fosfato disódico	6,50 mg
Manitol	150,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico, antiinflamatorio, antitérmico.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15 y 30°C. Se debe proteger de la luz.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 ampolla y 1 frasco ampolla liofilizado.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariela Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.581

1

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO Nº 44.137**

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)**

**DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:**

**LABORATORIOS IMA S.A.I.C.  
LABORATORIOS GeMePe S.A.  
LABORATORIO MR PHARMA S.A.  
LABORATORIO IBC S.A.**

Fecha de última revisión: ...../...../.....

**Nota:** Igual texto se repetirá en las presentaciones de envases conteniendo 12 ampollas y 12 frascos ampollas liofilizado.



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

670



**PROYECTO DE ROTULO**

**DEXPROFENO®**  
**DEXTROPROXIFENO - IBUPROFENO**  
**Inyectable**

**Uso hospitalario exclusivo**

Venta Bajo Receta Archivada Estupefacientes Lista III  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada ampolla contiene:

Dextropropoxifeno Clorhidrato	50,00 mg
Excipientes: Agua para inyección c.s.p.	5 ml

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:

Ibuprofeno lisinato	400,00 mg
Excipientes: Acido Cítrico	8,30 mg
Fosfato disódico	6,50 mg
Manitol	150,00 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Analgésico, antiinflamatorio, antitérmico.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACIÓN**

Conservar entre 15 y 30°C. Se debe proteger de la luz.

**PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 50 ampollas y 50 frascos ampollas liofilizado.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 44.137**

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)**

**DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:**


**LABORATORIOS IMA S.A.I.C.  
LABORATORIOS GeMePe S.A.  
LABORATORIO MR PHARMA S.A.  
LABORATORIO IBC S.A.**

Fecha de última revisión: ...../...../.....



LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N 15.581

4



LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO



6670

PROYECTO DE PROSPECTO

DEXPROFENO®  
DEXTROPROPOXIFENO - IBUPROFENO  
Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada. Estupefacientes Lista III  
Lote

Industria Argentina  
Vencimiento

ADVERTENCIAS

Se han reportado numerosos casos de sobredosis accidental e intencional con el principio activo dextropropoxifeno solo o en asociación. No son infrecuentes los casos fatales dentro de la primera hora de sobredosis. Muchas de las muertes relacionadas al dextropropoxifeno han ocurrido en pacientes al combinarlo con otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol y/o con antecedentes de trastornos emocionales y/o de ideación/tentativa suicida. Los reportes han incluido pacientes con o sin la administración concomitante de otros fármacos sedativos, tranquilizantes, relajantes musculares, antidepressivos, o de otros fármacos depresores del SNC.

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 ideas y comportamientos suicidas.

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

En ancianos y pacientes con insuficiencia renal NO deben administrar dextropropoxifeno, dado que puede aumentar el metabolito cardiotoxico norpropoxifeno.

El propoxifeno se encuentra incorporado dentro de un plan de Farmacovigilancia sugerido por la ANMAT. Ante cualquier duda consulte al TE 0800-333-1234. Fax: (011) 4340-0800/5252-8200 int 1159. Enviar un mail a "ANMAT Responde": a responde@anmat.gov.ar

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N 15.581

5

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Evira Zini  
Apoderada





Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

3370



## FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Dextropropoxifeno Clorhidrato	50,00 mg
Excipientes: Agua para inyección c.s.p.	5 ml

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:

Ibuprofeno lisinato	400,00 mg
Excipientes: Acido Cítrico	8,30 mg
Fosfato disódico	6,50 mg
Manitol	150,00 mg

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antiinflamatorio, antitérmico.

## INDICACIONES

Dexprofeno está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor post operatorio y relacionado al cáncer cuando la administración por vial oral no pueda realizarse. La administración parenteral es reservada para los estados dolorosos de intensidad severa. El dextropropoxifeno no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### Acción farmacológica:

Es diferente para ambos principios activos

Ibuprofeno: actúa al igual que otros AINEs, inhibiendo a la enzima ciclooxigenasa, disminuyendo la formación de precursores de prostaglandinas y de tromboxanos. Posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética.

Dextropropoxifeno: actúa uniéndose a receptores específicos opiáceos en el SNC y altera los procesos que afectan la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo.

Al actuar ambos principios activos por mecanismos de acción diferentes, tienen una acción sinérgica.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

6670



#### Farmacocinética:

Alta unión a proteínas. Sus vidas medias son distintas 1,8 a 2 horas para el Ibuprofeno y de 6 a 12 horas para el Dextropropoxifeno. El metabolismo es hepático, teniendo un metabolito probablemente tóxico (Nordextropropoxifeno) de 30 a 36 horas de vida media. La eliminación es renal y hepática.

#### **POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adaptará al 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 CYP 3A4. Como posología media de orientación en adultos, se aconseja administrar: Inyectable: 1 a 3 ampollas por día, por vía I.M. o I.V. lenta.

#### **Administración parenteral**

Los pacientes con dolor severo, que necesitan urgente alivio, deberían ser tratados con opioides parenterales por vía intravenosa. La vía intramuscular no se considera apropiada para la administración de analgésico, en particular por lo errático de su absorción y la posibilidad de complicaciones (intrarterial inadvertida, absceso, sepsis, formación de induraciones de tejido reaccional). La administración parenteral es reservada para los estados dolores 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 shock posible deben estar disponibles.

#### **CONTRAINDICACIONES**

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

Pacientes con ideas suicidas o propensos a las adicciones.

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

Contraindicado en pacientes con sospecha de íleo paralítico.

Embarazo y lactancia.

Menores de 18 años.

LABORATORIOS RICHMOND  
Fam. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N.15.581

7

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

6670



## ADVERTENCIAS

### Para Ibuprofeno:

El ibuprofeno inyectado intramuscularmente puede producir una necrosis en la zona. Se ha descrito un síndrome denominado Nicolau cuando al colocar una inyección intramuscular se produce una lesión lívida, necrótica con diversos tipos de medicamentos probablemente ligada a la inyección en arteriolas del sitio de inyección.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha recibido una cantidad de notificaciones en pacientes con lesiones necróticas en el muslo y brazo luego de la inyección de ibuprofeno.

Deberá administrarse cuidando la no inyección en sangre y muy lentamente.

La administración endovenosa de ibuprofeno debe realizarse en forma diluida, muy lentamente o por venoclisis. Se han notificado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia dos casos de pacientes a los que se le inyectó ibuprofeno endovenoso en antebrazo y presentaron casi inmediatamente dolor distal, vasculitis necrotizante que requirieron amputación del miembro superior. No se descarta que se pueda atribuir a una inyección intra-arterial, aunque es difícil este tipo de confusión entre arteria y vena para su aplicación.

### Para Dextropropoxifeno:

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 otro/s depresor/es del SNC (tranquilizantes, relajantes musculares, antidepresivos, etc.).

Se han descrito casos de pacientes y voluntarios sanos con modificaciones electrocardiográficas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes cardíacos (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

Puede inducir farmacodependencia.

Debe evitarse el suministro simultáneo con antidepresivos, antiparkinsonianos u otros depresores del SNC.

Durante el tratamiento evitar el uso de alcohol.

Como todo analgésico potente, su administración por la vía inyectable puede provocar hipotensión arterial transitoria.

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada

## PRECAUCIONES

El dextropropoxifeno no se debe emplear para los dolores leves. Debido al riesgo de reacciones adversas graves su uso está justificado solo en dolores severos 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 (arritmia, bloqueos de conducción, prolongación del QTc en el ECG). **Debe realizarse un ECG previo y durante la administración del tratamiento.**

El metabolismo del dextropropoxifeno se puede alterar por los inhibidores potentes del CYP3A4 (tales como ritonavir, ketoconazol, itraconazol, troleandomicina, claritromicina, nelfinavir, nefazadona, 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 médica.

El médico 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 paciente que ingieren alcohol en exceso. El dextropropoxifeno puede reducir la capacidad de conducción de vehículos y manejo de maquinarias.

Embarazo: No se recomienda su uso.

Lactancia: No se recomienda su uso

Uso pediátrico: No se recomienda el empleo de este producto en menores de 18 años.

## REACCIONES ADVERSAS

Nota: Se puede presentar dependencia física con o sin dependencia psicológica con la administración crónica. Su suspensión puede generar, raramente síndrome de abstinencia.



Laboratorios  
RICHMOND

DEXPROFENO

6670



### Incidencia ocasional

Relación causal probable:

Incidencia entre 3 y 9% R. Adversa marcada con \*

Incidencia entre 1 y <3% R. Adversa no marcada.

Sistema cardiovascular: Edema, retención de líquido (generalmente evoluciona con rapidez a la discontinuación de la droga).

Sistema digestivo: Náusea\*, dolor epigástrico\*, cardialgia\*, diarrea, náuseas y vómitos, indigestión, constipación, calambre abdominal o dolor, distensión y flatulencia.

Sistema nervioso: Vértigo\*, cefalea, nerviosismo.

Piel y anejos: Rash\* (incluyendo tipo maculopapular), prurito.

Sentido especial: Tinnitus.

### Incidencia rara

Relación causal probable:

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas en pruebas clínicas a una incidencia de menos que 1%, o fueron informadas de experiencias extrañas o postmarketing. La probabilidad existe entre la droga y estas reacciones adversas.

A nivel somático: Anafilaxis y reacciones anafilactoides.

Sistema cardiovascular: Accidente cerebrovascular, hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con función cardíaca anormal, presión sanguínea elevada, palpitaciones.

Sistema digestivo: Úlcera gástrica o duodenal con hemorragia y/o perforación, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, melena, gastritis, duodenitis, esofagitis, insuficiencia hepática, hepatitis, ictericia, hepatograma anormal.

Sistema hematológico: Neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica (algunas veces Coombs positivo), trombocitopenia con o sin púrpura, eosinofilia, disminución en la hemoglobina y hematocritos, pancitopenia.

Sistema nervioso: Depresión, insomnio, confusión, inestabilidad emocional, somnolencia, convulsiones, meningitis aséptica con fiebre y coma.

Sistema respiratorio: Broncoespasmo, disnea, apnea, depresión respiratoria.

Piel y Anejos: Erupciones, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), reacciones de fotosensibilidad.

Sentido especial: Pérdida del oído, ambliopía (visión borrosa y/o disminuida, escotomata y/o cambios en la visión de color).

Sistema urogenital: Insuficiencia renal aguda en pacientes con preexistencia de función renal dañada significativamente, necrosis papilar renal, necrosis tubular, glomerulitis, clearance de creatinina disminuido, poliuria, azotemia, cistitis, hematuria.

Varios: Ojos y boca seca, úlcera gingival, rinitis.

Incidencia muy rara

Relación causal desconocida: Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en una incidencia menor que 1% en pruebas clínicas o fueron sugeridas por experiencia de mercado bajo circunstancias donde una relación causal no podría ser definitivamente establecida. Ellas están enumeradas como información de alerta para el médico.

Alérgico: Enfermedad de suero, síndrome de Lupus eritematoso, vasculitis Henoch-Schönlein, angioedema.

Sistema cardiovascular: Arritmias (taquicardia, bradicardia).

Sistema hematológico: Episodios de hemorragia (como epistaxis, menorragia).

Metabólico / endocrino: Hipoglucémicas, acidosis.

Sistema nervioso: Parestesias, alucinaciones, sueños anormales, pseudo-tumor cerebral.

Sentidos especiales: Conjuntivitis, diplopía, neuritis óptica, cataratas.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

La toxicidad de la sobredosis es dependiente de la cantidad de droga administrada, aunque la respuesta individual puede variar, lo que hace necesario el evaluar cada caso individualmente.

Los síntomas de sobredosis informados más frecuentemente incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo y ahogos. Otros síntomas del sistema nervioso central incluyen cefalea, tinitus, depresión del SNC y convulsiones. Raramente pueden ocurrir acidosis metabólica, coma, deterioro renal agudo y apnea (principalmente en niños pequeños). También han sido informados toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia, taquicardia y fibrilación arterial.

El tratamiento de sobredosis aguda de Ibuprofeno es de sostén principalmente. El manejo de la hipotensión, acidosis y hemorragia gastrointestinal puede ser necesario.

Existe un antídoto específico, naloxona (En dosis de 0,01 mg/ kg peso/ día o 2 mg como dosis única pudiéndose utilizar dosis mayores)

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



Laboratorios  
**RICHMOND**

DEXPROFENO

6670



### CONSERVACIÓN

Conservar entre 15 y 30°C. Se debe proteger de la luz.

### PRESENTACIÓN

Dexprofeno® se presenta en envases de 1 ampolla y 1 frasco ampolla liofilizado, caja conteniendo 12 ampollas y 12 frascos ampolla liofilizados y cajas conteniendo 50 ampollas y 50 frascos ampolla liofilizados de uso hospitalario.

### MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

*"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".*

### MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 44.137

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

LABORATORIOS IMA S.A.I.C.  
LABORATORIOS GeMePe S.A.  
LABORATORIO MR PHARMA S.A.  
LABORATORIO IBC S.A.

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LABORATORIOS RICHMOND  
Farm. Mariana Rodríguez  
Co-Directora Técnica  
M.N 15.581

12

LABORATORIOS RICHMOND  
Lic. Elvira Zini  
Apoderada