



INFORMACIÓN TÉCNICA

DIPIRONA X 1 G / 2ML SOLUCION INYECTABLE

IP

Información para prescribir

DIPIRONA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

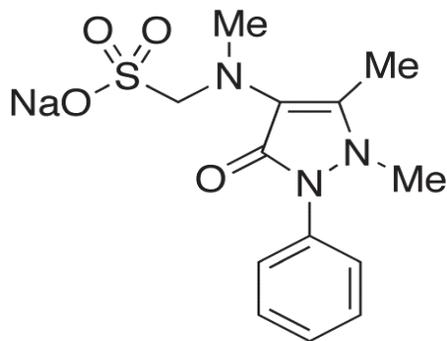
Dipirona 1g/2mL Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2mL contiene:

Dipirona (Metamizol) 1 g

Excipientes c.s.p



Sodio; [(1,5-dimetil-3-oxo-2-fenilpirazol-4-il)metilamino]metanosulfonato

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dipirona se presenta en forma de solución inyectable para administración por vía intravenosa o intramuscular.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Analgésico, antipirético de segunda línea en casos de dolor o fiebre moderados o severos que no han cedido a otras alternativas farmacológicas (analgésicos no narcóticos) y no farmacológicas.

4.2. Posología y forma de administración

En principio, se debe elegir la dosis más baja para controlar el dolor y la fiebre.

Este medicamento no debe utilizarse durante un período de tiempo prolongado o en dosis más altas sin una prescripción de un médico u odontólogo. En caso de uso a largo plazo, el recuento sanguíneo (incluido el conteo diferencial sanguíneo) debe ser monitoreado.

Dipirona sólo debe inyectarse por vía intravenosa o intramuscular profunda. El uso intraarterial



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

accidental puede provocar necrosis en el área vascular distal. La solución debe calentarse a la temperatura corporal antes de la inyección.

En caso de administración parenteral debe disponerse de un equipo adecuado para el tratamiento de los casos raros de shock.

La causa más común de un descenso crítico en la presión arterial y el shock es la excesiva velocidad de inyección. Por lo tanto, la inyección intravenosa **debe administrarse lentamente** (no más de 1 mL por minuto) con el paciente en posición supina. Debe controlarse la tensión arterial, el ritmo cardíaco y la respiración. En base a la presunción de que el descenso de la presión arterial de tipo no alérgico es dependiente de la dosis, debe considerarse con especial precaución la administración parenteral de dosis únicas superiores a 1 g de metamizol.

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

Dosis única: 1 - 2 mL I.V. o I.M

Dosis diaria: hasta 10 mL.

Si es necesario, la dosis única puede incrementarse hasta 5 mL (correspondientes a 2,500 mg de metamizol sódico).

Lactantes y niños:

La siguiente pauta posológica para dosis única por vía intravenosa (excepto lactantes menores de un año) o por vía intramuscular debe usarse como una guía:

Rango de edad en niños (peso corporal)	Volumen
13-14 años (46-53 kg)	0.8-1.8 mL
10-12 años (31-45)	0.5-1.5 mL
7-9 años (24-30 kg)	0.4-1.0 mL
4-6 años (6-23 kg)	0.3-0.8 mL
1-3 años (9-15 kg)	0.2-0.5 mL
Lactantes de 3-11 meses (5-8 kg)	0.1-0.2 mL

En niños menores a 1 año, Dipirona debe inyectarse exclusivamente por la vía intramuscular. En lactantes y niños, estas dosis únicas se pueden administrar hasta 4 veces al día. Dipirona no debe administrarse a niños menores de 3 meses.

Su uso en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista.

Dipirona ampollas se puede mezclar y/o diluir con solución de glucosa al 5%, solución salina al 0,9%



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

o lactato de Riger. Debido a que estas mezclas permanecen estables durante corto tiempo, deben administrarse inmediatamente.

Debido a la posibilidad de incompatibilidades, Dipirona no debe ser mezclada con otros medicamentos en la misma jeringa.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada:

En estos pacientes debe disminuirse la dosis ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede verse retrasada.

Insuficiencia hepática:

Dado que en casos de insuficiencia hepática la velocidad de eliminación disminuye, debe evitarse la administración repetida de dosis elevadas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. No se dispone de experiencia por lo que respecta a la posología en tratamientos prolongados.

Insuficiencia renal:

En pacientes con estado general debilitado y aclaramiento de creatinina alterado la dosis debe reducirse ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede verse retrasada.

Dado que en casos de insuficiencia renal la velocidad de eliminación disminuye, debe evitarse la administración repetida de dosis elevadas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. No se dispone de experiencia por lo que respecta a la posología en tratamientos prolongados.

4.3. Contraindicaciones

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a dipirona o a otras pirazolonas o pirazolidinas (Isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Esto incluye pacientes que han reaccionado, por ejemplo, con una agranulocitosis tras la utilización de alguna de estas sustancias.
- Pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético,
- Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria),
- Pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis),
- Niños menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal, ya que no se dispone



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

de experiencia sobre su utilización. En Niños entre 3 y 11 meses de edad, Dipirona no debe ser administrada por vía intravenosa.

- Embarazo.
- Lactancia.
- Dipirona no debe administrarse por vía parenteral en pacientes con hipotensión o hemodinamia inestable.
- Inyección intraarterial.
- Úlcera péptica.
- Insuficiencia hepática o renal grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso intrahospitalario de dipirona requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.

Uso pediátrico bajo responsabilidad del especialista.

No se recomienda el uso concomitante con otro AINE.

El medicamento no debe ser empleado por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona durante un periodo superior a una semana.

Dipirona, derivado de la pirazolona, presenta riesgo de choque y agranulocitosis, que son raros pero que pueden poner en riesgo la vida.

Durante el tratamiento deberá hacerse control de cuadro hemático.

Situación de colapso circulatorio: Deberá realizarse un especial control clínico en pacientes con hipertensión, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, coronaria, renal o hepática. Úlcera o hemorragia gastrointestinales reciente, asma crónico o historial de alergias múltiples a medicamentos, especialmente a salicilatos. A pesar de que se sospecha una baja reactividad cruzada entre derivados pirazolónicos de distintas familias, especialmente a salicilatos ya que puede provocar alergia cruzada, es aconsejable no reintroducir ninguno de estos fármacos en pacientes con historial alérgico a alguno de ellos, así como vigilar la administración de otros AINEs.

La **agranulocitosis** inducida por metamizol (Dipirona) es un accidente de origen inmuno-alérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser graves, poner en peligro la vida, y pueden ser fatales. No son dosis dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Dipirona y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

analíticas para interrumpir el tratamiento.

Pancitopenia

Debe advertirse a todos los pacientes que consulten a un médico inmediatamente si durante el tratamiento con Dipirona aparecen signos y síntomas que sugieran discrasia sanguínea (por ejemplo, malestar general, infección, fiebre persistente, contusiones, sangrado o palidez).

En caso de Pancitopenia, el tratamiento debe ser inmediatamente discontinuado y el recuento sanguíneo completo debe ser controlado hasta que se normalice.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

La probabilidad de presentar un shock anafiláctico es mayor en los pacientes predispuestos. Por lo tanto, cuando se utilice Dipirona en pacientes con asma o atopia, se requiere precaución especial. Debe tenerse en cuenta, al escoger la vía de administración, que el riesgo de experimentar reacciones anafilácticas o anafilactoides con Dipirona es mayor cuando se utiliza la vía parenteral. El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente graves con Dipirona es claramente más elevado en pacientes con:

- Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema
- asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (por ejemplo, tartrazina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos)
- intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.

Se deberá tener especial precaución en caso de asma crónico debido a la posible aparición de broncoespasmo.

Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a otras pirazonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos, también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a Dipirona.

Reacciones aisladas de hipotensión

Dipirona puede provocar reacciones de hipotensión (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral que tras la administración enteral.

Para evitar reacciones de hipotensión graves:

- La administración intravenosa debe ser lenta.
- En pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad o insuficiencia circulatorias incipiente (p. ej. en pacientes con ataque al corazón o



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

politraumatismo) se debe tener precaución.

- Se debe tener precaución en pacientes con fiebre alta.

Por ello, en estos pacientes es esencial un diagnóstico preciso y una estrecha monitorización. Pueden ser necesarias medidas preventivas (p. ej. estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción de hipotensión. La dipirona requiere una supervisión estrecha de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los que debe evitarse por completo la caída de la presión arterial, como por ejemplo en pacientes con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales.

La Dipirona debe utilizarse bajo supervisión médica en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que su tasa de eliminación es reducida.

La inyección intravenosa se debe administrar muy lentamente (no superar 1 ml por minuto).

Reacciones cutáneas graves

Durante el tratamiento con metamizol se notificaron reacciones cutáneas potencialmente mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si aparecen signos o síntomas de SSJ o de NET (tales como un exantema cutáneo con frecuencia progresivo con ampollas o lesiones en la mucosa) debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Dipirona y no reanudarse nunca.

Debe informarse a los pacientes sobre los signos y síntomas que pueden alertar de la aparición de las reacciones cutáneas graves mencionadas, para que en caso de que aparezcan acudan a su médico y éste pueda monitorizar dichas lesiones, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 2 mL de solución inyectable, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Con los barbitúricos y la fenilbutazona se aprecia una reducción mutua de sus acciones.

Metamizol es potenciado por otros derivados pirazolónicos y por el PAS.



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

Metamizol a dosis altas potencia la acción de algunos depresores del SNC, como pueden ser algunos fármacos tricíclicos, diversos hipnóticos y clorpromazina.

Metamizol potencia la acción de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), con riesgo de hemorragia. Por ello, es aconsejable aumentar el control de los pacientes bajo tratamiento con este tipo de fármacos.

Junto con alcohol pueden potenciarse los efectos de ambos.

Metotrexato

La administración concomitante de metamizol con metotrexato puede aumentar la toxicidad sanguínea de metotrexato especialmente en pacientes ancianos. Por lo tanto, debe evitarse esta combinación.

Ácido acetilsalicílico

Metamizol puede disminuir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran de forma concomitante. Por lo tanto, la dipirona debe utilizarse con precaución en pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico como protección cardiaca.

Efecto sobre sustratos de CYP2B6

Metamizol es un inductor débil de CYP2B6.

La co-administración de metamizol con sustratos de CYP2B6 como bupropion y efavirenz puede causar una reducción en las concentraciones sanguíneas de estos medicamentos. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administran concomitantemente metamizol y bupropión. sustratos de CYP2B6.

Ciclosporina

Si se administra metamizol de forma concomitante con ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden reducirse y, por lo tanto, deberían ser monitorizados.

Interferencia con análisis de laboratorio

Se han notificado interferencias con pruebas de laboratorio que utilizan reacciones Trinder y similares (por ejemplo, pruebas para medir los niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico) en pacientes que usan metamizol (Dipirona).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, no obstante, no se han registrado efectos adversos con el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

PI: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PI_L
Clean: VV-LBL-0189443
Annotated: VV-LBL-0189451

PI ASOCIADO: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PIL_L
Clean: VV-LBL-0189462
Annotated: VV-LBL-0189463



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

No se recomienda el uso de Dipirona durante los tres primeros meses del embarazo y en el segundo trimestre se debe usar sólo después de un cuidadoso análisis del potencial beneficio y riesgo, que debe ser realizado por un médico.

La dipirona no debe usarse durante el último trimestre de embarazo. Esto se debe a que, aunque el metamizol (Dipirona) sólo es un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no se puede excluir la posibilidad de un cierre prematuro del conducto arterioso y las complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria materna y neonatal.

Lactancia

Los metabolitos de Dipirona se excretan en la leche materna. La lactancia debe evitarse durante y 48 horas después de la administración de Dipirona.

Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como somnolencia, mareo y vértigo.

4.8. Reacciones adversas

Trastornos cardiacos

Síndrome de Kounis

Trastornos del sistema inmunológico

Shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, que pueden ser graves y potencialmente mortales, a veces fatales.

Asma (en pacientes con síndrome asmático por analgésicos).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción fija por medicamentos, prurito, rash, síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Lyell, urticaria-angioedema y eritema.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Anemia aplásica, pancitopenia y agranulocitosis (incluyendo casos mortales), leucopenia y trombocitopenia.

Los signos típicos de agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de la mucosa (por ejemplo, orofaríngea, anorrectal, genital), dolor de garganta, fiebre (incluso fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia antibiótica los signos



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

típicos de agranulocitosis pueden ser mínimos.

Trastornos vasculares

Reacciones de hipotensión aisladas.

Las reacciones de hipotensión que se presentan durante o después de la administración pueden ser inducidas por fármacos y no van acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Una reacción de este tipo puede ocasionar una disminución crítica de la presión arterial.

Trastornos renales y urinarios

Fallo renal agudo, en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. Nefritis intersticial aguda.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Dolor y reacciones locales pueden ocurrir en el lugar de inyección. En algunas ocasiones puede incluir flebitis.

Trastornos gastrointestinales

Se ha reportado casos de hemorragia gastrointestinal.

Sistema nervioso central

Somnolencia, mareos y vértigo, se ha descrito también agitación, alucinaciones, euforia y delirio.

4.9. Sobredosis

Después de una sobredosis aguda se han notificado 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, agitación, convulsiones) y disminución de la presión arterial o incluso shock, como también arritmias cardíacas (taquicardia). Después de administrar dosis muy altas, la excreción del metabolito ácido rubazónico puede causar coloración rojiza de la orina.

Tratamiento:

No se conoce ningún antídoto específico para metamizol. Sólo si se ha administrado metamizol recientemente pueden intentarse prácticas destinadas a reducir la absorción del ingrediente activo mediante medidas de desintoxicación primaria (por ejemplo, lavado gástrico) o aquellas designadas para reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado). El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos. Pirazonas. Código ATC: N02BB0

PI: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PI_L
Clean: VV-LBL-0189443
Annotated: VV-LBL-0189451

PI ASOCIADO: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PIL_L
Clean: VV-LBL-0189462
Annotated: VV-LBL-0189463



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Metamizol es un derivado pirazolónico muy soluble en agua que se hidroliza rápidamente a diversos metabolitos activos. Se utiliza como analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiespasmódico.

Mecanismo de acción/Efecto:

El efecto farmacodinámico de metamizol se lleva a cabo a expensas de sus dos metabolitos activos principales: 4-metil-amino-antipirina (MAA) y 4-amino-antipirina (AA), que resultan de la hidrólisis de metamizol.

Efecto analgésico: Es un inhibidor relativamente débil de la síntesis de prostaglandinas, efecto que sólo se puede poner de manifiesto a altas dosis. Su acción sobre la ciclooxigenasa es dosis-dependiente, competitiva por el substrato y reversible.

El efecto analgésico de metamizol se puede localizar a tres niveles: periférico, medular y central, con terminaciones aferentes a nivel talámico.

Al ser un analgésico no ácido, tiene cierta afinidad por los tejidos nerviosos, acumulándose a nivel de las terminaciones nerviosas, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y evitando la sensibilización del nociceptor. Además, también actúa sobre receptores opiáceos presinápticos periféricos, con menor actividad que morfina, a la cual potencia, tal como se ha podido observar a nivel clínico.

Se ha demostrado que ejerce un efecto analgésico al modificar los umbrales de las fibras aferentes finas mielinizadas (A Delta), pero sobre todo por su acción sobre la médula espinal, apoyando la teoría de un mecanismo de acción más central que periférico.

Metamizol deprime marcadamente la actividad en los axones ascendentes medulares, pero produciendo analgesia al activar la inhibición descendente cerebral. Se comprueba que el aumento plasmático de beta-endorfinas se corresponde bien en el tiempo con el efecto analgésico del fármaco.

Efecto antipirético: El metamizol puede reducir de forma marcada la fiebre. El efecto antipirético cabe atribuirlo al MAA, aunque metamizol y AA también poseen dicha acción en un grado menor.

Efecto antiinflamatorio:

Metamizol posee una actividad antiinflamatoria propia, evidenciada a dosis farmacológicas sobre la capacidad migratoria de los neutrófilos, tanto espontánea como inducida por estímulos quimiotácticos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, metamizol se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico a su principal metabolito, la 4-metil-amino-antipirina (4-MAA), la cual es fácilmente absorbida. Metamizol administrado por vía oral se absorbe casi de forma completa. La biodisponibilidad de 4-



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

MAA para las tabletas es de 85%-93% y para la inyección intramuscular es del 87%. El tiempo necesario para alcanzar esta concentración máxima varía entre 1,2 y 2 horas para la administración oral y de 1.7 horas para la administración intramuscular.

La ingesta concomitante de alimentos no tiene un efecto relevante en la farmacocinética de metamizol.

Distribución

4-MAA se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. El resto de los metabolitos de metamizol se unen en la siguiente proporción: 4-aminoantipirina (48%), 4-formilaminoantipirina (18%) y 4-acetilaminoantipirina (14%). Metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes.

Metabolismo

El principal metabolito de metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y por desmetilación seguido de una acetilación. Los principales metabolitos de metamizol son 4-metilaminoantipirina (4-MAA), 4-aminoantipirina (4-AA), 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El estudio de los cuatro metabolitos principales de metamizol muestra que los efectos antipirético, analgésico y antiinflamatorio de metamizol se pueden atribuir a los metabolitos 4-MAA y 4-AA.

Eliminación

En voluntarios sanos, después de la administración oral e i.v., se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La vida media de eliminación de metamizol radiomarcado es de unas 10 horas.

Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de la administración por diferentes vías varía entre 2.5 ± 0.06 a 3.2 ± 0.8 horas; para los demás metabolitos principales la vida media de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas.

Linealidad/No linealidad

Todos los metabolitos de metamizol muestran una farmacocinética no lineal. No se conoce la relevancia clínica de este hecho. Para tratamientos a corto plazo, la acumulación de metabolitos tiene una importancia menor.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En voluntarios sanos de edad avanzada la vida media de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior, y el aclaramiento fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes.



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. Por lo tanto, se deben evitar las dosis elevadas en sujetos con la función hepática alterada.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se deben evitar las dosis elevadas en sujetos con la función renal alterada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis únicas y repetidas en roedores y no roedores. La toxicidad aguda por vía oral es baja con valores de DL50 en ratones y ratas entre 3.127 y 4.351 mg/kg. La tolerancia gástrica es buena y sólo aparecieron erosiones en ratas que recibieron 1000 mg/kg. La toxicidad gastrointestinal también puede aparecer en pacientes con sobredosis. En caso de administración intravenosa, la DL50 es de 2.389 mg/kg en ambas especies. Los signos de toxicidad fueron inicialmente taquipnea y luego sedación y analgesia. Los animales tratados con dosis letales desarrollaron convulsiones premortalmente. Las dosis letales generalmente causan la muerte dentro de una hora cuando se administran por vía parenteral y dentro de un día cuando se administran por vía oral.

Los efectos de la administración subcutánea o intravenosa de metamizol durante 4 semanas, a dosis de 50, 150 y 450 mg/kg/día se han estudiado en ratas y perros. A 450 mg/kg se observaron reacciones locales en el lugar de la inyección en ambas especies. Además, hubo un aumento en los cuerpos de Heinz y reticulocitosis a este nivel de dosis. En perros, se registraron vómitos ocasionales y aumento de la salivación después de una inyección intravenosa de 150 mg / kg, y se informó una reducción del hematocrito con 450 mg / kg. Se observó una coloración roja de la orina, que se debió a la excreción renal de un producto de degradación, el ácido rubazónico. No hubo evidencia morfológica de daño orgánico.

La toxicidad crónica (6 meses) por vía oral se ha estudiado en ratas (100, 300 o 900 mg/kg/día) y en perros (100, 300 o 600 mg/kg/día). En perros, se informaron vómitos ocasionales con 100 mg/kg y aumento de la salivación después de una dosis de 300 mg/kg hacia arriba. La ganancia de peso corporal disminuyó en ratas después de 900 mg/kg y en perros después de 600 mg/kg. Se observó una coloración roja de la orina en ambas especies en las dosis más altas. Se observó un aumento en los cuerpos de Heinz y la reticulocitosis en ratas después de 900 mg/kg y en perros después de 300 y 600 mg/kg. Después de 600 mg/kg, se registró una disminución en eritrocitos, hemoglobina y leucocitos en perros. Aparte de la siderosis en el hígado canino, que se atribuye a la destrucción de los eritrocitos, no se observó ningún cambio morfológico.



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

5.4 Genotoxicidad

No hay evidencia de genotoxicidad in-vivo e in-vitro

5.4. Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas (1000 o 3000 ppm) y ratones (400, 1000 o 2500 ppm), no hubo signos que sugirieran un potencial tumorigénico de metamizol. Además, no se observó potencial tumorigénico cuando las ratas recibieron de forma concomitante 1000 o 3000 ppm de metamizol en el alimento y 1000 ppm de nitrito de sodio en el agua potable.

En un estudio de carcinogénesis transplacentario, ratas embarazadas recibieron 500 mg / kg de metamizol por sonda y 1000 ppm de nitrito de sodio en el agua potable. No hubo efecto carcinogénico transplacentario.

5.5. Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

En un estudio de fertilidad oral en ratas (100, 250 o 625 mg / kg / día) no se observó influencia en la fertilidad de la generación F1 y no se observó ningún cambio en la generación F2.

En un estudio de teratogenicidad en ratas (100, 400 u 800 mg / kg / día) se informó una disminución en el número de fetos y una ligera reducción en el peso medio de la descendencia a la dosis más alta. No hubo malformaciones.

En un estudio de teratogenicidad en conejos (25, 100 o 400 mg / kg / día), el desarrollo del peso corporal de las madres mostró un ligero aplanamiento con la dosis más alta. Con 100 y 400 mg / kg, se redujo el número de descendientes. No hubo malformaciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido de sodio, metabisulfito de sodio, agua para inyección c.s.p.

6.2. Incompatibilidades

No deberá añadirse el contenido de la ampolla de Dipirona 1 g/2 mL a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH, PAS, o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos). Debido a la posibilidad de incompatibilidades no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 °C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PI: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PI_L
Clean: VV-LBL-0189443
Annotated: VV-LBL-0189451

PIL ASOCIADO: CO_DIPIRONA_SLN INY_1G 2ML_PIL_L
Clean: VV-LBL-0189462
Annotated: VV-LBL-0189463



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR (IP)

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Dipirona solución inyectable ampolla de vidrio tipo I ámbar por 2mL se presenta en caja por 1, 20, 50, 100, 200, 300, 600 y 900 ampollas.

No todas las presentaciones se encuentran registradas en todos los países. |

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Fareva Villa Rica S.A.S., Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Bogotá, Colombia. |

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2020

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63430/FT_63430.pdf consultada el 27 de enero del 2017.

Dipirona, Informe de seguridad, Sala especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, Comisión Revisora, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Acta No. 03 febrero de 2015.

Sanofi. Metamizole. Company Core Date Sheet. Version 8.0. Approval Date: 28-May-2020