

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIOXADOL®
Forma farmacéutica:	Gotas
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por un frasco gotero de vidrio ámbar con 30 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS BAGO, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	QUIMICA MONTPELLIER S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-08-081-N02
Fecha de Inscripción:	25 de junio de 2008
Composición:	
Cada mL (20 gotas) contiene:	
Dipirona magnésica	400,0 mg
Paracetamol	120,0 mg
Propilenglicol	21,0 g
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Síndrome febril.
Cólicos intensos.
Otros dolores de diversa intensidad, agudos o crónicos.

Contraindicaciones:

Antecedentes de alergia a los pirazolónicos, al Paracetamol, o a alguno de los componentes de la fórmula.
Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa.
Porfiria hepática.
Pacientes con daño renal o hepático.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Por ser la dipirona un derivado pirazolónico, en pacientes hipersensibles pueden llegar a presentarse trastornos hemáticos por mecanismo inmunoalérgico, siendo el de mayor significación la agranulocitosis. Tal eventualidad es excepcional (en un exceso de riesgo de uno en un millón) pero debe pensarse en la misma cuando en un paciente que esté recibiendo dipirona aparezcan bruscamente: fiebre elevada y/o síntomas de angina (dolor de garganta, dificultades para tragar) y/o inflamación o ulceración de mucosa bucal, nasal o ano-genital. En tal eventualidad debe suspenderse de inmediato la administración de dipirona 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 de dipirona o dentro de la hora posterior. Son signos de inminencia del mismo: náuseas, mareo, estupor, disnea, prurito, sudoración fría, palidez o rubor de piel, taquicardia, sensación de frío por caída brusca de la tensión arterial.

La administración de dipirona debe realizarse sólo 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 (ej.: alimentos, colorantes, pieles, etc.) que reaccionan con cuadros alérgicos (pudiendo llegar al shock) ante la administración de ciertos analgésicos y antiinflamatorios no esteroides.

Pacientes con reacciones de hipersensibilidad (enrojecimiento cutáneo, lagrimeo) ante la ingesta de bebidas alcohólicas.

Pacientes con trastornos previos de la hemopoyesis o que estén recibiendo medicamentos citostáticos.

Pacientes embarazadas, especialmente en el primer trimestre y últimas seis semanas.

Niños menores de tres meses o con peso inferior a los 5 kg.

No se aconseja la administración simultánea de este medicamento con drogas potencialmente depresoras de la médula ósea.

Durante el tratamiento, puede llegar a observarse en algunos pacientes una coloración rojiza de la orina que carece de importancia pues se debe a la presencia de ácido rubazónico, un metabolito inerte excretado de la dipirona.

En muy raras ocasiones puede producir necrosis tubular.

No superar las posologías aconsejadas.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

La sobredosis aguda (equivalente a 10 gramos o más de paracetamol en adultos o más de 150 mg/kg en niños) o la ingesta del producto vencido puede producir necrosis hepática, especialmente en pacientes con daño hepático previo, alcohólicos crónicos que se hallen medicados con doxorrubicina.

En pacientes alérgicos a la aspirina, la ingesta de paracetamol puede producir reacciones alérgicas (broncoespasmo).

Efectos indeseables:

A las dosis terapéuticas recomendadas, el producto es generalmente bien tolerado.

En personas hipersusceptibles pueden presentarse algunos trastornos (náuseas, vómitos, mareos, vértigo, erupciones urticarianas) que ceden con la supresión del tratamiento.

Posología y modo de administración:

Cada 20 gotas (1 ml) contiene Dipirona magnésica 400 mg y paracetamol 120 mg.

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Lactantes y niños hasta 2 años: 3 a 10 gotas, tres veces por día.

Niños de 3 a 6 años: 10 a 15 gotas, tres veces por día.

Niños de 7 a 12 años: 15 a 20 gotas, tres veces por día.

Mayores de 12 años y adultos: 30 a 40 gotas, tres veces por día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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

Clorpromazina: Se ha descrito la presentación de cuadros de hipotermia severa cuando se la administró junto con dipirona.

Alcohol: Junto con dipirona, potencian mutuamente sus efectos.

Uso en Embarazo y lactancia:

La dipirona cruza la placenta. No hay evidencia de que el medicamento sea dañino para el feto: la dipirona no demostró efectos teratogénicos en ratas y conejos, y la fetotoxicidad sólo se observó con niveles de dosis altas que fueron tóxicas para la madre. Se recomienda, por tanto, que no se use dipirona durante los primeros tres meses de embarazo y que sólo se use en los siguientes tres meses después de que el médico evalúe cuidadosamente sopesando el beneficio y el riesgo potenciales.

Sin embargo, dipirona no debe usarse durante los últimos tres meses de embarazo debido a que, aunque la dipirona sólo es un inhibidor débil de la síntesis de las prostaglandinas, no pueden descartarse la posibilidad de cierre prematuro del ductus arterioso y complicaciones perinatales debidas a deterioro de la agregación plaquetaria tanto de la madre como del neonato.

Los metabolitos de dipirona son excretados en la leche materna. La lactancia debe evitarse durante la administración de dipirona y durante las 48 horas siguientes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Para el rango de dosificación recomendado, no se conoce efecto adverso sobre la capacidad de concentrarse y reaccionar. Sin embargo, al menos para las dosis mayores, debe tenerse en cuenta que puede deteriorarse la capacidad para concentrarse y reaccionar, constituyendo un riesgo en actividades en las cuales estas habilidades son de especial importancia (ejemplo conducir un automóvil o manejar maquinaria), especialmente cuando se ha consumido alcohol.

Sobredosis:

Signos, síntomas y manejo de la sobredosis

Con posterioridad a una sobredosis aguda, se han reportado reacciones como náusea, vómito, dolor abdominal, deterioro de la función renal/falla renal aguda (debidas, por ejemplo, a nefritis intersticial) y, más raramente, síntomas nerviosos centrales (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y caída de la presión arterial, así como arritmias cardíacas (taquicardia). Después de dosis muy altas, la excreción de un metabolito inocuo (el ácido rubazónico) puede causar la coloración roja de la orina.

No se conoce un antídoto específico para la dipirona.

En casos de sobredosis consultar inmediatamente a cualquier centro toxicológico; en estos casos está indicada la administración de N-acetilcisteína por vía endovenosa.

Si sólo ha tenido lugar la ingestión, pueden realizarse intentos de limitar la absorción sistémica de los ingredientes activos a través de medidas de desintoxicación primaria (como, por ejemplo, lavado gástrico) o diseñadas para reducir la absorción (como, por ejemplo, el empleo de carbón activado). El principal metabolito (4-N-metilaminoantipirina) puede ser eliminado mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

En caso de sobredosis accidental, consulte inmediatamente al médico, aún si no se observa síntoma o signo alguno de intoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N02BE Anilidas

La dipirona es un derivado no narcótico de la pirazolona con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. Su mecanismo de acción no ha sido investigado completamente. Algunos datos indican que la dipirona y su metabolito principal (el 4-N-metilaminoantipirina) pueden tener una forma combinada de acción central y periférica.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La farmacocinética de dipirona y sus metabolitos no está completamente investigada pero puede proporcionarse la siguiente información:

Después de la administración oral, la dipirona es hidrolizada completamente en la molécula activa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). La biodisponibilidad absoluta de la MAA es de aproximadamente un 90% y, en comparación con la intravenosa, es algo mayor después de la administración oral. La farmacocinética de la MAA no cambia en ningún grado apreciable cuando la dipirona se toma con alimentos.

Principalmente la MAA, pero hasta cierto grado la 4-aminoantipirina (AA), contribuyen al efecto clínico. Los valores del AUC para la AA constituyen aproximadamente el 25% de la MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-N-formilaminoantipirina (FAA) no parecen tener efecto clínico. La farmacocinética no lineal se aprecia en todos los metabolitos. Se necesitan estudios adicionales antes de que pueda sacarse una conclusión acerca de la significancia clínica de los hallazgos. Para el tratamiento a corto plazo, la acumulación de los metabolitos es de escasa relevancia clínica. El grado de enlace proteico es de 58% para la MAA, 48% para la AA, 18% para la FAA y 14% para la AAA.

Con posterioridad a una dosis intravenosa, la vida media de dipirona en plasma es de aproximadamente 14 minutos. Aproximadamente el 96% de la dosis intravenosa radiomarcada fue excretada en la orina y aproximadamente el 6% en las heces. El 85% de los metabolitos de una dosis oral única que fue excretada en la orina han sido identificados, contabilizando un $3\% \pm 1\%$ para la MAA, un $6\% \pm 3\%$ para la AA, un $26\% \pm 8\%$ para la AAA y un $23\% \pm 4\%$ para la FAA. Con posterioridad a una dosis oral única de 1 g de dipirona, la depuración renal fue de 5 ± 2 mL/min para la MAA, de 38 ± 13 mL/min para la AA, de 61 ± 8 mL/min para la AAA y de 49 ± 5 mL/min para la FAA. Las correspondientes vidas medias en plasma fueron de 2.7 ± 0.5 horas para la MAA, de 3.7 ± 1.3 horas para la AA, de 9.5 ± 1.5 horas para la AAA y de 11.2 ± 1.5 horas para la FAA.

En los ancianos, la exposición (AUC) aumenta de 2 a 3 veces. En los pacientes con cirrosis hepática, con posterioridad a una dosis oral única la vida media de la MAA y la FAA se aumentan 3 veces (10 horas), mientras que el incremento no fue notable en la AA y la AAA.

Los pacientes con función renal deteriorada no han sido estudiados extensamente. Los datos disponibles indican que se reduce la eliminación de algunos metabolitos (AAA y FAA).

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda: Dosis letales mínimas de dipirona en ratones y ratas: aproximadamente 4000 mg/kg de peso corporal por vía oral; aproximadamente 2300 mg de dipirona por kg de peso corporal o 400 mg de MAA por kg de peso corporal por vía intravenosa.

Los signos de intoxicación fueron taquipnea, sedación y convulsiones.

Toxicidad crónica: En un período de 4 semanas fueron toleradas inyecciones intravenosas de dipirona en ratas (150 mg/kg de peso corporal diarios) y en perros (50 mg/kg de peso corporal diarios).

En ratas y perros se realizaron estudios de toxicidad oral crónica a lo largo de un período de 6 meses: no causaron signos de intoxicación dosis diarias de hasta 300 mg/kg de peso corporal en ratas y de hasta 100 mg/kg de peso corporal en perros. Dosis mayores en ambas especies causaron cambios en la química sérica y hemosiderosis en hígado y bazo; también se detectaron signos de anemia y toxicidad de la médula ósea.

Mutagenicidad: En la literatura se describen resultados tanto positivos como negativos. Sin embargo, estudios in vitro e in vivo con material gradado específicamente por el laboratorio no mostraron indicación de un potencial mutagénico.

Carcinogenicidad: En estudios vitalicios en ratas y ratones NMRI, la dipirona no mostró efectos carcinogénicos.

Toxicidad de la reproducción: Estudios en ratas y conejos no indican un potencial teratogénico.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2019.