Dipifebral®

Dipirona 5% Jarabe

Venta bajo receta. Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA: Cada 100 ml contiene:

Dipirona..... 5 g
Benzoato de sodio.....0,3 g
Propilparabeno.....0,05 g
Sacarina sódica.....0,35 g
Azúcar.....70 g
Propilenglicol.....7 g
Eritrosina..... 0,002 g
Metabisulfito de sodio.....0,1 g
Metilparabeno.....0,15 g
Sabor frambuesa..... 0,013 g
Agua purificada .....100 ml

Este medicamento contiene eritrosina.

Acción terapéutica:
Analgésico – Antipirético - Espasmolítico.

Indicaciones:
- Fiebre intensa que no responda a otras medidas.
- Cólicos biliares o de las vías urinarias deferentes.
- Dolores agudos intensos, postraumáticos o postoperatorios.
- Dolores de origen tumoral.
- Otros dolores intensos agudos o de larga duración, en la medida en que los analgésicos simples o los antiinflamatorios sean ineficaces o contraindicados.

La dipirona no debe emplearse para dolores leves.

Características farmacológicas / Propiedades:
Acción farmacológica /Farmacodinamia:
La dipirona tiene efectos analgésicos, espasmolíticos y antipiréticos.
La interacción central y periférica de sus principales metabolitos con receptores nociceptivos ejerce un efecto analgésico.
El efecto espasmolítico se basa en una disminución de la excitabilidad de la musculatura lisa periférica y el efecto antipirético se deriva de una acción sobre el receptor térmico hipotalámico, así como sobre el estímulo de la eliminación del calor.
Farmacocinética:
La dipirona es un precursor que sufre, después de la administración oral o parenteral, una hidrólisis en 4-metilaminoantipirina. La absorción es rápida y casi completa después de una administración oral.
Los metabolitos son el 4-formilaminoantipirina y el 4-aminoantipirina activa, que se acetila más tarde en 4-acetilaminoantipirina.
Entre los 8 metabolitos conocidos, estos 4 derivados de dipirona constituyen un 65-70% de la dosis total administrada y son excretados en la mayoría por vía renal.
La eliminación urinaria es más importante después de la administración intravenosa que después de la administración oral.
En presencia de una insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), la excreción renal se disminuye y el período de eliminación del 4-metilaminoantipirina, se prolonga.
La dipirona no es detectable como tal en el plasma o la orina. Sus metabolitos se excretan en la leche materna y son detectables hasta 48 horas después de su administración. Se los detecta también en la saliva. Los datos relativos a la absorción, a la unión a proteínas plasmáticas y a la eliminación figuran en el cuadro a continuación.

	Cmáx (mg/l)	Tmáx (h)	T/2 (h)	Conexión a las proteínas plasmáticas (%)	Clearance (ml/min)	Excreción urinaria (% de dipirona)
4-metilaminoantipirina	10,5	1,4	3,3	58	4,0	2,8
4-formilaminoantipirina	2,1	7,2	10,1	18	39,3	12,7
4-aminoantipirina						
AL	2,7	6,7	5,5	48	30,7	6,4
AR	1,6	3,2	3,8	48	30,7	6,4
4-acetilaminoantipirina						
AL	1,6	16,1	10,6	14	36,1	22,2
AR	4,4	10,0	10,6	14	36,1	22,2

AL: acetilador lento
AR: acetilador rápido

Datos preclínicos: La dipirona presenta aquí índices del efecto mutagénico con resultados negativos. Durante varios estudios efectuados a largo plazo en ratas y ratones, no hubo evidencia de efecto cancerígeno. Dos de los tres estudios a largo plazo realizados en ratones han revelado adenomas hepáticos más frecuentes a elevadas dosis. Pero estos resultados se consideran generalmente como carentes de valor para seres humanos.
Los estudios de toxicidad sobre la función reproductora en ratas y conejos no mostraron ningún efecto teratogénico.
Los efectos letales de embriones aparecieron a partir de 100 mg/kg. En ratas, dosis más elevadas han causado un efecto negativo en el parto y el aumento de la mortalidad de las madres y sus hijos.
El examen de la tasa de fertilidad mostró una ligera disminución en la generación paternal a una dosis mayor de 250 mg/kg/día mientras que no se vio afectada la fertilidad en la generación F1.
Observaciones particulares: la eliminación de un metabolito inocuo, el ácido rubasónico, puede causar una coloración roja de la orina hasta el final del tratamiento.

Posología: Para administración oral, las dosis individuales para adultos están entre 8 a 16 mg/kg de peso corporal. Para el tratamiento de fiebre en niños, habitualmente es suficiente la dosis de 10 mg/kg de peso corporal (ver tabla de dosificación recomendada).
Es esperable que los efectos analgésico y antipirético se presenten entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración. Generalmente persisten durante aproximadamente 4 horas. Si el efecto de esta dosis individual es, a pesar de todo, insuficiente o, más tarde, cuando el efecto analgésico / antipirético haya cesado, la administración podría repetirse hasta la dosis máxima diaria detallada en la tabla incluida a continuación.
Tabla con las dosis individuales y las dosis máximas recomendadas para cada grupo de edad y peso:

Edad y/o Peso	Dosificación
Adultos y adolescentes desde los 15 años	Dosis individual 10 a 20 ml Dosis diaria máxima: 4 x 20 ml
46 a 53 kg (aprox. 13 a 14 años)	Dosis individual 8,75 a 17,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 17,5 ml
31 a 45 kg (aprox. 10 a 12 años)	Dosis individual 7,5 a 15 ml Dosis diaria máxima: 4 x 15 ml
24 a 30 kg (aprox. 7 a 9 años)	Dosis individual 5 a 10 ml Dosis diaria máxima: 4 x 10 ml
16 a 23 kg (aprox. 4 a 6 años)	Dosis individual 3,75 a 7,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 7,5 ml
9 a 15 kg (aprox. 1 a 3 años)	Dosis individual 2,5 a 5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 5 ml
5 a 8 kg (aprox. 3 a 11 meses)	Dosis individual 1,25 a 2,5 ml Dosis diaria máxima: 4 x 2,5 ml

Insuficiencia renal y hepática: en caso de insuficiencia renal o hepática se recomienda evitar elevadas dosis de dipirona, dado que se redujo su eliminación en estos casos.
Una reducción de la dosis no es necesaria para el tratamiento a corto plazo.
No se dispone de experiencias con el tratamiento prolongado en los pacientes que sufren de insuficiencia renal o hepática.
Pacientes ancianos/estado general precario: en los pacientes de edad avanzada y los con un estado general precario es necesario prever la posibilidad de alteración de la función renal y hepática.

Contraindicaciones: La dipirona no debe utilizarse en:
Los pacientes con una hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los componentes de la formulación.
Los pacientes con alergia a las pirazolonas (por ej. fenazona, propilfenazona), a las pirazolidinas (por ej. fenilbutazona) y/o los que tuvieron una agranulocitosis luego de recibir estas sustancias.
Los pacientes que han desarrollado un broncoespasmo o alguna otra reacción anafilactoide (P ej. urticaria, rinitis, angioedema) luego de tomar un analgésico tal como salicilatos, paracetamol, diclofenac, ibuprofeno, indometacina, naproxeno u otro AINE.
Embarazadas y en Período de Lactancia: Ver Embarazo y Lactancia.
Los pacientes con una función medular disminuida o con desórdenes hematológicos.
Los pacientes con una porfiria hepática.
Los pacientes con una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenada.
- Los lactantes menores de 3 meses o de peso inferior a 5 kg.

Advertencias y precauciones:
Contraindicaciones relativas: En caso de enfermedad hepática o renal grave, el empleo de dipirona se desaconseja debido a la falta de experiencia en tales condiciones.
Embarazadas y Período de Lactancia: Se recomienda no administrar dipirona. Ver en Embarazo y Lactancia.
Advertencias y precauciones: los principales efectos indeseables atribuibles a dipirona proceden de reacciones de hipersensibilidad.
Los pacientes con reacciones de hipersensibilidad o reacciones inmunológicas mediadas por tipo (por ejemplo, agranulocitosis) otras pirazolonas o pirazolidinas, tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones comparables en dipirona (ver Contraindicaciones).
Los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a la dipirona, en particular de las reacciones de tipo anafiláctica, pueden presentar un mayor riesgo de reacciones similares con los otros analgésicos no narcóticos.
Los pacientes siguientes presentan un mayor riesgo de reacciones de tipo anafilactica a la dipirona:
- Los pacientes con un asma bronquial, en particular en la asociación de la rinosinusitis por pólipos.
- Pacientes con una urticaria crónica.
- Pacientes con una intolerancia al alcohol.
- Pacientes con una intolerancia a los colorantes y agentes conservadores.

En estos pacientes, su empleo debe reservarse a las indicaciones precisas, bajo supervisión médica estricta y evitando la vía parenteral.
En caso de administración parenteral el riesgo de reacciones anafilácticas es elevado. En presencia de un shock anafiláctico, un tratamiento antialérgico debe instaurarse en urgencia (posición de shock, eventualmente adrenalina s.c. o incluso IV, antiasmáticos, de corticosteroides, etc).
La administración de dipirona debe suspenderse inmediata y definitivamente, así como cualquier otra administración de pirazolonas/pyrazolidines. La dipirona puede implicar, probablemente en el marco de una reacción de hipersensibilidad, agranulocitosis.
En pacientes sensibles, ésta puede ocurrir en algunas horas, y traducirse en una elevada fiebre, dolor de garganta, dificultades en la deglución e inflamaciones en la boca (llaga) o incluso de las inflamaciones ano-genitales.
El tratamiento por dipirona debe interrumpirse de inmediato ante la aparición de signos sospechosos de agranulocitosis o de trombocitopenia (ver Efectos adversos) y realizarse un estudio sanguíneo (Hemograma con fórmula leucocitaria).
La interrupción del tratamiento debe ser inmediata sin esperar los resultados de análisis del laboratorio.
El paciente debe ser informado de que la aparición de estos síntomas durante el tratamiento requiere una inmediata interrupción de la medicación y la consulta con un médico.
La administración de dipirona puede ser responsable, en casos aislados, de las reacciones de hipotensión (ver Efectos adversos).
Es posible que estas reacciones sean dosis-dependiente y que ocurren más bien a raíz de una administración parenteral. Además el riesgo de graves reacciones de hipotensión se aumenta, cuando:
- La hipotensión se acompaña de una hipovolemia preexistente, deshidratación, problemas circulatorios o principio de colapso cardiocirculatorio.
- Estados hiperpiréticos.

En estos pacientes la indicación al tratamiento por dipirona debe hacerse con una prudencia particular. Una supervisión médica es necesaria. Para evitar el riesgo de reacción de hipotensión, es necesario tomar, medidas preventivas (estabilización del estado cardiocirculatorio). En los pacientes donde un descenso de la presión arterial debe evitarse (por ejemplo, en graves enfermedades coronarias o estenosis significativa de los vasos sanguíneos que alimentan el SNC), la dipirona no podrá administrarse sino bajo control hemodinámico estricto.
Este medicamento contiene eritrosina.
Efectos adversos:
Reacciones hematológicas: rara vez leucopenia, muy raramente agranulocitosis.
Los síntomas característicos de agranulocitosis son lesiones inflamatorias (p.ej. orofaringeas, ano-rectal genital), dolor de garganta y fiebre.
En los pacientes tratados con antibióticos, los síntomas pueden ser mínimos.
Muy raramente pueden ocurrir trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), lo que resulta en una mayor tendencia a la hemorragia y/ o de petequias cutáneas o mucosas.
Reacciones anafilácticas/anafilactoides: son raras, de muy baja frecuencia pero son muy graves y pueden poner en peligro la vida del paciente.
Las reacciones anafilácticas/anafilactoides ocurren inmediatamente o después de horas de haber tomado el medicamento. Éstas se pueden producir aún cuando el paciente ha tomado otras veces la dipirona sin complicaciones.
Incluyen reacciones cutáneas y mucosas (como prurito, quemaduras, enrojecimiento de la piel, urticaria y tumefacciones), disnea y más raramente alteraciones gastrointestinales, urticaria generalizada, angioedema, broncoespasmo, alteraciones del ritmo cardíaco, descenso de la tensión arterial (a veces un aumento de la tensión arterial anterior) y shock circulatorio.
En los pacientes con un asma-analgésico, estas reacciones se manifiestan de manera característica en forma de ataques asmáticos.
Las reacciones anafilácticas presentan un riesgo mortal. Pueden también ocurrir mientras que dipirona se administró anteriormente sin complicaciones.
Reacciones de hipotensión: en ocasiones las reacciones de hipotensión transitorias y aisladas con una disminución de presión, pueden ocurrir durante la administración parenteral o después de ésta (parenteral, comprimidos, gotas), sin asociaciones a las otras reacciones anafilácticas/anafilactoides.
Reacciones cutáneas y mucosas: raramente un exantema medicamentoso fijo y erupciones cutáneas. En raros casos, pueden ocurrir alergias severas potencialmente letales, como una enfermedad mucocutánea Bullosa (síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell).
La administración de dipirona debe suspenderse inmediatamente en caso de reacciones cutáneas o hipersensibilidad.
Desórdenes renales: en muy raros casos, se observaron desórdenes nefrológicos transitorios (insuficiencia renal aguda), como oliguria, incluso anuria, proteinuria o nefritis intersticial, especialmente en caso de enfermedad renal preexistente identificada por la historia o la sobredosis.

Interacciones:
En los tratamientos con ciclosporina puede producirse una disminución del nivel plasmático de la misma cuando se toma simultáneamente con dipirona.

Embarazo: Los estudios de reproducción en animales no demostraron riesgo fetal, pero no se dispone de estudio controlado en la mujer embarazada.
Dipirona por lo tanto, no debe administrarse a mujeres embarazadas durante el primer trimestre.
Dipirona no debe administrarse durante el segundo trimestre, excepto en caso de absoluta necesidad.
Aunque dipirona no sea más que un débil inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas, dipirona se contraindica durante el tercer trimestre del embarazo, en cuanto existe un riesgo de cierre prematuro del foramen oval y no pueden excluirse las complicaciones perinatales vinculadas a una agravación de la agregación plaquetaria maternal y neonatal (ver Contraindicaciones).

Lactancia: Los metabolitos de dipirona se excretan en la leche materna. Por esta razón, dipirona no debe utilizarse en período de lactancia.
No amamantar hasta 48 horas después de la administración de dipirona.
Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: este medicamento puede afectar a las reacciones de la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosificación: Una asistencia médica es siempre necesaria en caso de sobredosis, a pesar de que la dipirona tiene un amplio espectro terapéutico, excepto en los niños menores.
En caso de sobredosis, las manifestaciones siguientes son probables: vómitos, deterioro de la función renal o insuficiencia renal aguda (por ej. consecuencia de una nefritis intersticial) y más raramente los síntomas nervioso-central (vértigo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial (a veces conduce a un shock) así como alteraciones del ritmo cardíaco (taquicardia).
Después de elevadas dosis, la eliminación de un metabolito inofensivo (ácido rubasónico) puede causar una coloración roja en la orina.
Tratamiento: medidas conservadoras sintomáticas. Eliminación de toda sustancia no reabsorbida (lavado gástrico, carbón activado). El metabolito principal (4-N-methylamino-antipirina) se elimina por hemoperfusión, hemodiálisis, hemofiltración o plasmafiltración.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
Tel.: (011) 4654 6648 / Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160
Hospital general de agudos Dr Juan A. Fernández
(011) 4808-2600

Conservación:
Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C al abrigo de la luz.

Presentaciones:
Frascos conteniendo 100, 150 y 200 ml de jarabe, acompañados por una medida dosificadora.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 56876

BIOSINTEX S.A.
Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ABG.
Dirección Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N.11455

Fecha última revisión: 09/2021

Servicio de atención al consumidor 0810 777 6327
E-mail:consultas@biosintex.com.ar
www.biosintex.com.ar

Biosintex 23312006/03