



Proyecto de Prospecto Interno y/o Información para el paciente

MULTIN[®]
DIPIRONA - PARACETAMOL

Jarabe
Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada 100 ml contiene: Dipirona sódica monohidrato (equivalente a 7,7 g de Dipirona) 8,72 g;
Paracetamol: 2,400 g; Excipientes c.s.

Acción Terapéutica: Antitérmico, analgésico. Grupo fármaco-terapéutico: ATC N02BB (Analgésicos y antipiréticos)

Indicaciones: Esta asociación se encuentra indicada en el paciente que no responda a una monodroga en: Síndrome febril, con fiebre intensa que no responda a otras medidas.
Analgésia en casos de dolor agudo severo en donde los analgésicos simples o los antiinflamatorios son ineficaces o se encuentran contraindicados. No debe utilizarse en el tratamiento de dolores leves.

Acción Farmacológica: Analgésico: El paracetamol actúa a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central, y mediante un efecto periférico de bloqueo en la generación del impulso doloroso por inhibición de la síntesis de prostaglandinas que sensibilizan al nociceptor frente al estímulo doloroso. La interacción de los metabolitos de la dipirona con receptores nociceptivos a nivel central y periférico produce el efecto analgésico. Antitérmico: El paracetamol y la dipirona producen una mayor disipación del calor corporal por vasodilatación a nivel cutáneo, por inhibición a nivel central de la síntesis de prostaglandinas en el centro termorregulador hipotalámico.

Posología y Dosificación: Como dosis orientativa, se sugiere:
0,5 ml por kg de peso por día, como dosis total que debe ser dividida en tres tomas diarias. No se recomienda el uso de dipirona ni paracetamol en niños de menos de 5 kg de peso o lactantes menores de 3 meses. No utilizar más de cinco dosis en 24 horas.
Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre más de 3 días o empeoran o aparecen otros síntomas, debe consultar a su médico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al paracetamol (acetaminofeno), a la dipirona u otros derivados pirazolónicos, o alguno de los excipientes. Déficit congénito de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Antecedentes de porfiria. Antecedentes de agranulocitosis. Embarazo y lactancia. El paracetamol está relativamente contraindicado en pacientes portadores de hepatopatía, hepatitis

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



viral (aguda o crónica), y alcoholismo (activo). En estos casos, debido un mayor potencial de hepatotoxicidad, debe valorarse individualmente la relación riesgo-beneficio.

Advertencias: Agranulocitosis: La dipirona puede producir, posiblemente por un mecanismo de hipersensibilidad, agranulocitosis. Debe recordarse que la aparición de fiebre elevada, odinofagia, anginas o úlceras orales luego de la administración de dipirona, obliga a suspender de inmediato el tratamiento y realizar un recuento leucocitario de urgencia para descartar esta complicación. De confirmarse la presencia de agranulocitosis, el paciente debe ser internado de inmediato en un centro de alta complejidad para su adecuada atención. Shock anafiláctico: la administración de dipirona a personas alérgicas puede desencadenar un cuadro de shock anafiláctico. El tratamiento del mismo debe ser inmediato y enérgico.

Precauciones: Menos de un 5 % de los pacientes portadores de asma relacionada con aspirina podrían presentar algún episodio de broncoespasmo leve al recibir paracetamol. En aquellos pacientes que reciban tratamiento crónico y en altas dosis, y que por sus antecedentes lo justifiquen, se deberán realizar periódicamente controles bioquímicos de la función hepática. Interacciones medicamentosas: El uso concomitante de medicamentos de acción inductora enzimática a nivel hepático puede disminuir la eficacia terapéutica del paracetamol. La administración simultánea de drogas hepatotóxicas puede incrementar la posibilidad de hepatotoxicidad. El alcohol potencia la hepatotoxicidad del paracetamol. La dipirona y el alcohol pueden influenciarse mutuamente. Anticoagulantes orales: en dosis habituales la dipirona y el paracetamol como monodrogas no alteran los tiempos de coagulación. No se disponen datos específicos con la asociación. En el tratamiento simultáneo con ciclosporina la tasa plasmática de esta última puede disminuir. Alteraciones en las pruebas de laboratorio: El paracetamol puede provocar resultados falsamente disminuidos en las determinaciones de glucosa por el método de glucosa-oxidasa/peroxidasa.

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida. Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

utilizan nitrosoaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

Mutagenicidad y carcinogenicidad: No se han descrito efectos carcinogénicos ni mutagénicos con paracetamol. En cuanto a dipirona, 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. En estudios vitalicios en ratas y ratones NMRI, la dipirona no mostró efectos carcinogénicos.

Embarazo: Debido a que Multin® contiene dipirona, durante los primeros 3 meses de embarazo no administrar el medicamento, y en los siguientes 3 meses puede ser usada sólo después de cuidadosa evaluación médica de los potenciales beneficios y riesgos. No usar durante los últimos 3 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.

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

En pacientes ancianos y en pacientes con salud general deficiente: Debe tenerse en cuenta un posible deterioro de la función renal y hepática.

Pacientes con insuficiencia renal: Se recomienda aumentar el intervalo de administración a seis horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a ocho horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.

La vida media del paracetamol se prolonga en los pacientes con daño hepático, pero no se ha definido la necesidad de realizar ajustes en la dosis del medicamento en este grupo de pacientes y, en general, se considera seguro administrar la dosis normal en pacientes con padecimientos hepáticos crónicos estables.

En los pacientes con deterioro renal o hepático: Se recomienda evitar dosis altas de dipirona, puesto que su tasa de eliminación se reduce en estos pacientes. Sin embargo, para tratamientos a corto plazo no es necesaria la reducción de la dosis. No se ha obtenido experiencia alguna con respecto al tratamiento a largo plazo en los pacientes con insuficiencia renal o hepática. En caso de insuficiencia hepática o renal grave, el empleo de Dipirona es desaconsejado.

Reacciones Adversas: Agranulocitosis, reacción anafiláctica, hipotensión arterial: ver Advertencias. Raramente comunicados: anemia, hepatitis medicamentosa, insuficiencia renal aguda con oliguria, piuria estéril, trombocitopenia. También: farmacodermias (reacciones urticarianas o erupciones

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



máculopapulosas, sme. de Lyell, sme. de Stevens-Johnson), broncoespasmo leve a moderado (en sujetos alérgicos).

Dipirona:

Ocasionales: erupciones exantemáticas, broncoespasmo, urticaria, oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intestinal.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, rash cutáneo, urticaria, conjuntivitis, irritación de mucosa del tracto respiratorio y ataque de asma, agranulocitosis (síntomas: comienzo o persistencia de fiebre, alteraciones en mucosa con presencia de dolor especialmente en la boca y la faringe), anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia; reacción anafiláctica y disnea (más frecuentes por vía parenteral; no son dosis-dependiente). La agranulocitosis no está relacionada con la dosis, puede ocurrir con el suministro de una dosis mínima, por ejemplo un comprimido, de ahí que sea imprevisible. En estos casos debe discontinuarse la medicación inmediatamente.

Muy raramente: shock, síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. En pacientes con fiebre alta y/o después de una inyección demasiado rápida puede existir un descenso de la tensión sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis.

Paracetamol:

Las reacciones adversas que más se han informado durante el período de utilización son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Frecuencia		
Raras ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Sobredosis:

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.

Síntomas y signos de sobredosis: síntomas de irritación gastrointestinal (epigastralgia, cólicos abdominales, náuseas, vómitos, anorexia), dolor o hipersensibilidad en el hipocondrio derecho, sudoración excesiva. Más tardíamente pueden observarse signos de encefalopatía hepática (4 a 6 días después de la ingestión) e insuficiencia hepática de magnitud variable.

Tratamiento inicial (inespecífico): Si la ingesta es reciente y no existen contraindicaciones, eliminar el medicamento que pueda estar aún en el estómago, mediante lavado gástrico o vómito inducido. Administrar luego carbón activado.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Tratamiento específico de la sobredosis de paracetamol (antídoto): Administración de acetilcisteína: se recomienda la administración de acetilcisteína tan pronto como sea posible luego de una sobredosis, ya que es mucho más eficaz cuando se comienza el tratamiento dentro de las primeras 12 hs luego de la ingesta (aún podría tener alguna utilidad administrada entre las 12 y 24 hs posteriores a la ingestión). Se administra por vía oral, diluída al 5 % en bebidas cola para reducir sus propiedades esclerosantes e irritantes y evitar su olor desagradable. La dosis recomendada en adultos es de 140 mg/kg como dosis inicial, seguida por 17 dosis de 40 mg/kg que se administrarán cada 4 hs. Si una de estas dosis fuera expulsada por vómitos dentro de la hora de ingerida, debe ser repetida. Si fuese necesario, se administrará acetilcisteína diluída al 5 % en agua a través de una sonda duodenal. La acetilcisteína actúa incrementando los depósitos de glutatión y permitiendo la detoxificación apropiada del metabolito intermedio hepatotóxico. Puede intentarse la realización de **hemodiálisis o hemoperfusión** para extraer paracetamol de la circulación sanguínea cuando el tratamiento con acetilcisteína se demora más allá de las 24 hs de una ingestión masiva del fármaco. Si es posible, realizar determinaciones plasmáticas de paracetamol (acetaminofeno) luego de pasadas 4 hs de la ingestión de la sobredosis. Si los valores obtenidos están por encima de los citados en la siguiente tabla, se debe continuar el tratamiento con acetilcisteína. Si, en cambio, los niveles fueran inferiores, podría suspenderse la administración del antídoto.

N° de horas	4	6	8	10	15	20	24
mcg / ml	150	100	70	50	20	8	3.5
μMol / L	993	662	463	331	132	53	23.2

Algunos especialistas afirman que la decisión de suspender el tratamiento debe sustentarse en por lo menos dos determinaciones sucesivas por debajo de los valores citados en la tabla. Como mínimo deben realizarse determinaciones de transaminasas hepáticas (TGO y TGP), bilirrubina y tiempo de protrombina (Quick) a intervalos de 24 hs durante las primeras 96 hs de la intoxicación. Si en dicho lapso no se detectan anormalidades, no se requieren más determinaciones posteriores. Durante el tratamiento, se debe controlar estrictamente la función cardíaca y renal, y realizar un cuidadoso tratamiento de soporte vital, manteniendo el equilibrio hidroelectrolítico, y eventualmente corrigiendo la hipoglucemia y los trastornos de coagulación que se presentaran mediante el uso de solución glucosada, vitamina K y plasma fresco (o concentrado de factores) según se requiera en cada caso.

Presentación:

Envases conteniendo 120 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR & Cía. S. A.

7765



Especialidad medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado N° 25.655

DR. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 –

B1606 ARI Carapachay

Directora Técnica: Daniela A. Casas, farm. y Bioq.

Fecha de última revisión:/.../....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA