



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-3914-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 23 de Abril de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-015734-17-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015734-17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma DROGUERIA APONOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: SUPRANE / DESFLURANO USP, forma farmacéutica y concentración: LIQUÍDO VOLÁTIL PARA ADMINISTRACIÓN POR VÍA INHALATORIA / DESFLURANO USP 100 %, autorizados por el Certificado N° 45.052.

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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.-** Autorízanse los proyectos de rótulos obrantes en el documento IF-2018-05067937-APN-DERM#ANMAT, prospectos obrantes en el documento IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: SUPRANE /

DESFLURANO USP, forma farmacéutica y concentración: LIQUÍDO VOLÁTIL PARA ADMINISTRACIÓN POR VÍA INHALATORIA / DESFLURANO USP 100 %, propiedad de la firma DROGUERIA APONOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.052 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo y prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015734-17-5

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.04.23 09:36:09 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CLIT  
30715117564  
Date: 2018.04.23 09:36:11 -0300

PROYECTO DE ROTULO



**Baxter**

**SUPRANE**  
**Desflurano U.S.P.**

Líquido anestésico por inhalación

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta Archivada

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Desflurano USP 100%

**Número de Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

Instrucciones para su uso: Léase instructivo anexo

Uso exclusivo profesional en el ámbito institucional. Mantener todo medicamento alejado de los niños. Evitar inhalación accidental.

Usar bajo correctas condiciones de ventilación. Mantener su concentración en el aire lo más baja posible. Almacenar el frasco en posición vertical. Para evitar derrames, colocar firmemente la tapa a la válvula del frasco, pero sin apretar demasiado.

SUPRANE se ha de mantener en su envase original hasta el momento de usar.

Administre SUPRANE solamente con un vaporizador específicamente diseñado y designado para uso con Desflurano.

**Almacenar a menos de 30 °C**

Producto elaborado por:

Baxter Healthcare Corporation

Guayama, Puerto Rico 00784 USA

Importado y distribuido en la República Argentina: Droguería Aponor S.A.

Olive 836 (S2013BMD) Rosario - Pcia. Santa Fe – Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 45.052.

Dirección Técnica: Farm. Andrea Inés Ramos

Baxter y Suprane son marcas de Baxter International Inc.

Fecha última revisión:

  
FARM. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

  
DROGUERÍA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

IF-2018-05067937-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-05067937-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 30 de Enero de 2018

**Referencia:** 15734-17-5 ROTULOS SUPRANE CERT45052

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.01.30 15:52:21 -03'00'

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.01.30 15:52:24 -03'00'

# PROYECTO DE PROSPECTO

*Uso exclusivo profesional en el ámbito institucional.*

**Industria Estadounidense**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**SUPRANE**

**DESFLURANO USP**

Líquido volátil para administración por vía inhalatoria

## FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Desflurano USP 100%

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anestésico inhalatorio Código ATC: N01A B07

## Descripción

SUPRANE (Desflurano USP) es un líquido para inhalación, volátil (por debajo de los 22,8 °C), no inflamable e incoloro, que contiene 100% de Desflurano.

Los datos disponibles indican que el SUPRANE (Desflurano USP) es estable cuando se almacena en condiciones normales de iluminación ambiente, según las instrucciones.

La única reacción de degradación conocida es a través del contacto directo prolongado con Cal Sodada, el cual produce bajos niveles de Fluoroformo (CHF<sub>3</sub>). La cantidad de CHF<sub>3</sub> obtenida es similar a la producida con dosis CAM-equivalentes de Isoflurano. No se aprecia ninguna degradación en presencia de ácidos fuertes.

El SUPRANE (Desflurano USP) no es corrosivo para el acero inoxidable, latón, aluminio, aluminio anodizado, cobre, latón niquelado, ni berilio.

## INDICACIONES

### Inducción de la anestesia:

SUPRANE (Desflurano USP) está indicado como agente inhalatorio para la inducción de la anestesia en la cirugía en pacientes adultos internados y ambulatorios.

SUPRANE (Desflurano USP) no se recomienda para la inducción de la anestesia en pacientes pediátricos, debido a la elevada incidencia de eventos adversos moderados y severos en las vías aéreas superiores (Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

### Mantenimiento de la anestesia:

SUPRANE (Desflurano USP) está indicado como agente inhalatorio para el mantenimiento de la anestesia en la cirugía en pacientes adultos y pediátricos internados y ambulatorios.

A continuación de la inducción de la anestesia con agentes diferentes a SUPRANE y de la intubación traqueal, SUPRANE (Desflurano USP) está indicado para el mantenimiento de la anestesia en lactantes y niños. SUPRANE (Desflurano USP) no está aprobado para el mantenimiento de la anestesia en niños no intubados debido a la mayor incidencia de reacciones adversas respiratorias, entre ellas tos, laringoespasma y secreciones (Ver "advertencias y precauciones especiales de uso" y "estudios clínicos")



  
**DROGUERIA APONOR S.A.**  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Andrea RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

# PROYECTO DE PROSPECTO



## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades Farmacodinámicas

Los cambios en la concentración inspirada de SUPRANE (Desflurano, USP) son rápidamente seguidos por cambios en sus efectos clínicos. La duración de la anestesia y una selección de medidas de recuperación en relación con SUPRANE (Desflurano USP) se presentan en los cuadros siguientes:

En 178 pacientes ambulatorias de sexo femenino sometidas a laparoscopia, premedicadas con Fentanilo (1,5 - 2,0 µg/kg), se inició la anestesia con propofol 2,5 mg/kg, con SUPRANE /N<sub>2</sub>O al 60% en O<sub>2</sub> o solo SUPRANE/O<sub>2</sub>. El mantenimiento de la anestesia se realizó con propofol 1,5-9,0 mg/kg/hora, con SUPRANE(Desflurano USP) al 2,6% - 8,4% en N<sub>2</sub>O al 60% en O<sub>2</sub> o SUPRANE(Desflurano USP) (Desflurano USP) al 3,1% - 8,9% en O<sub>2</sub>.

Tabla 1: Emergencia y recuperación a continuación de una laparoscopia ambulatoria - 178 pacientes de sexo femenino, de 20 a 47 años de edad - Tiempos en minutos: media ±DS (rango)

Inducción	Propofol	Propofol	SUPRANE /N <sub>2</sub> O	SUPRANE /O <sub>2</sub>
Mantenimiento	Propofol/N <sub>2</sub> O	SUPRANE /N <sub>2</sub> O	SUPRANE /N <sub>2</sub> O	SUPRANE /O <sub>2</sub>
Nº de pacientes	N - 48	N - 44	N - 43	N - 43
Mediana de la edad	30 (20-43)	26 (21-47)	29 (21-42)	30 (20-40)
Tiempo de anestesia	49 ± 53 (8 - 336)	45 ± 35 (11 - 178)	44 ± 29 (14 - 149)	41 ± 26 (19 - 126)
Tiempo hasta la apertura ocular	7 ± 3 (2 - 19)	5 ± 2 * (2 - 10)	5 ± 2 * (2 - 12)	4 ± 2 * (1 - 11)
Tiempo hasta mencionar el nombre	9 ± 4 (4 - 22)	8 ± 3 (3 - 18)	7 ± 3 *(3 - 16)	7 ± 3 *(2 - 15)
Tiempo hasta ponerse de pie	80 ± 34 (40 - 200)	86 ± 55 (30 - 320)	81 ± 38 (35 - 190)	77 ± 38 (35 - 200)
Tiempo hasta caminar	110 ± 6 (47 - 285)	122 ± 85 (37 - 375)	108 ± 59 (48 - 220)	108 ± 66 (49 - 250)
Tiempo hasta estar adecuado para el alta	152 ± 75 (66 - 375)	157 ± 80 (73 - 385)	150 ± 66 (68 - 310)	155 ± 73 (69 - 325)

\*Las diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0,05) de acuerdo con el procedimiento de Dunnet, comparando todos los tratamientos con el grupo propofol - propofol N<sub>2</sub>O (inducción y mantenimiento). Los resultados de comparaciones de más de 1hs. después de la anestesia no muestran diferencias intergrupales pero sí una considerable variabilidad intragrupal.

En 88 pacientes ambulatorios sin premedicación se inició la anestesia con 3 a 9 mg/kg de Tiopental o SUPRANE (Desflurano USP) en O<sub>2</sub>. La anestesia fue mantenida con isoflurano al 0,7% - 1,4% en N<sub>2</sub>O al 60%, SUPRANE (Desflurano USP) al 1,8% - 7,7% en N<sub>2</sub>O al 60% o SUPRANE al 4,4% - 11,9% en O<sub>2</sub>.

Tabla 2: Tiempos de emergencia y recuperación en cirugía de pacientes ambulatorios - 46 pacientes de sexo masculino, 42 de sexo femenino, de 19 a 70 años de edad - Tiempos en minutos: media ± DS (rango)

Inducción	Tiopental	Tiopental	Tiopental	SUPRANE /O <sub>2</sub>
Mantenimiento	Isoflurano/N <sub>2</sub> O	SUPRANE /N <sub>2</sub> O	SUPRANE /O <sub>2</sub>	SUPRANE /O <sub>2</sub>
Nº de pacientes	N = 23	N = 21	N = 23	N = 21
Mediana de la edad	43 (20-70)	40 (22-67)	43 (19-70)	41 (21-64)
Tiempo de anestesia	49 ± 23 (11 - 94)	50 ± 19 (16 - 80)	50 ± 27 (16 - 113)	51 ± 25 (19 - 117)
Tiempo hasta la apertura ocular	13 ± 7 (5 - 33)	9 ± 3 * (4 - 16)	12 ± 8 (4 - 39)	8 ± 2 * (4 - 13)
Tiempo hasta mencionar el nombre	17 ± 10 (6 - 44)	11 ± 4 * (6 - 19)	15 ± 10 (6 - 46)	9 ± 3 * (5 - 14)
Tiempo hasta caminar	195 ± 67 (124 - 365)	176 ± 60 (101 - 315)	168 ± 34 (119 - 258)	181 ± 42 (92 - 252)
Tiempo hasta estar adecuado para el alta	205 ± 53 (153 - 365)	202 ± 41 (144 - 315)	197 ± 35 (155 - 280)	194 ± 37 (134 - 288)

DEQUERIA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

ANDREA RAMOS  
Ingeniera Técnica  
Mat. 3807  
Quieria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

2

# PROYECTO DE PROSPECTO



\*Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) de acuerdo con el procedimiento de Dunnet, comparando todos los tratamientos con el grupo Tiopental – isoflurano/ $N_2O$  (inducción y mantenimiento). Los resultados de comparaciones de más de 1 hs. después de la anestesia no muestran diferencias intergrupales pero sí una considerable variabilidad intragrupal.

La recuperación de la anestesia fue evaluada a los 30, 60 y 90 minutos después de 0,5 CAM de SUPRANE (Desflurano USP) (3%) o isoflurano (0,6%) en  $N_2O$  al 60%, mediante el uso de exámenes subjetivos y objetivos. Treinta minutos después de la anestesia sólo el 43% del grupo isoflurano fue capaz de realizar las pruebas psicométricas, en comparación con 76% en el grupo SUPRANE (Desflurano USP) ( $p < 0,05$ )

PRUEBAS DE RECUPERACIÓN: PORCENTAJE DE LOS VALORES PREOPERATORIOS DE REFERENCIA 16 HOMBRES Y 22 MUJERES CON EDADES DE 20 A 65 PORCENTAJE: MEDIA $\pm$ SD				
	60 minutos después de la anestesia		90 minutos después de la anestesia	
Mantenimiento:	Desflurano/ $N_2O$	Isoflurano/ $N_2O$	Desflurano/ $N_2O$	Isoflurano/ $N_2O$
Confusión $\Delta$	66 $\pm$ 6	47 $\pm$ 8	75 $\pm$ 7*	56 $\pm$ 8
Fatiga $\Delta$	70 $\pm$ 9*	33 $\pm$ 6	89 $\pm$ 12*	47 $\pm$ 8
Somnolencia $\Delta$	66 $\pm$ 5*	36 $\pm$ 8	76 $\pm$ 7*	49 $\pm$ 9
Torpeza $\Delta$	65 $\pm$ 5	49 $\pm$ 8	80 $\pm$ 7*	57 $\pm$ 9
Comodidad $\Delta$	59 $\pm$ 7*	30 $\pm$ 6	60 $\pm$ 8*	31 $\pm$ 7
Puntaje de la DSST+	74 $\pm$ 4*	50 $\pm$ 9	75 $\pm$ 4*	55 $\pm$ 7
Pruebas de Trieger++	67 $\pm$ 5	74 $\pm$ 6	90 $\pm$ 6	83 $\pm$ 7

$\Delta$  Escala de análogos visuales (valores de 0 a 100; 100=valor basal)

+ DSST: Test de sustitución de símbolos digitales

+ ++ Test de Trieger: Test de conexión de puntos

\*Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) cuando se usó un test t de dos muestras.

SUPRANE (Desflurano USP) fue estudiado en 12 voluntarios que no recibieron otras drogas. Los efectos hemodinámicos durante la ventilación controlada ( $PaCO_2$  38 mm Hg) fueron:

Tabla 4: Efectos hemodinámicos de SUPRANE (Desflurano USP) durante la ventilación controlada - 12 voluntarios de sexo masculino, de 16 a 26 años de edad - media  $\pm$  DS (rango)

CAM total equivalente	Des/ $O_2$ espiratorio final %	Des/ $N_2O$ espiratorio final %	Frecuencia cardiaca (latidos/min)		Presión arterial media (mmHg)		Índice cardiaco ( $l/min/m^2$ )	
			$O_2$	$N_2O$	$O_2$	$N_2O$	$O_2$	$N_2O$
0	0% / 21%	0% / 0%	69 $\pm$ 4 (63 - 76)	70 $\pm$ 6 (62 - 85)	85 $\pm$ 9 (74 - 102)	85 $\pm$ 9 (74 - 102)	3,7 $\pm$ 0,4 (3 - 4,2)	3,7 $\pm$ 0,4 (3 - 4,2)
0,8	6% / 94%	3% / 60%	73 $\pm$ 5 (67 - 80)	77 $\pm$ 8 (67 - 97)	61 $\pm$ 5 * (55 - 70)	69 $\pm$ 5 * (62 - 80)	3,2 $\pm$ 0,5 (2,6 - 4,0)	3,3 $\pm$ 0,5 (2,6 - 4,1)
1,2	9% / 91%	6% / 60%	80 $\pm$ 5 * (72 - 84)	77 $\pm$ 7 (67 - 90)	59 $\pm$ 8 * (44 - 71)	63 $\pm$ 8 * (47 - 74)	3,4 $\pm$ 0,5 (2,6 - 4,1)	3,1 $\pm$ 0,4 * (2,6 - 3,8)
1,7	12% / 88%	9% / 60%	94 $\pm$ 14 * (78 - 109)	79 $\pm$ 9 (61 - 91)	51 $\pm$ 12 * (31 - 66)	59 $\pm$ 6 * (46 - 68)	3,5 $\pm$ 0,9 (1,7 - 4,7)	3,0 $\pm$ 0,4 * (2,4 - 3,6)

\*Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en comparación con los valores de vigilia.

DRUGUERIA APONCR S.A.  
L.C. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Ing. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3007  
Drugueria Aponcr S.A.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

3

# PROYECTO DE PROSPECTO

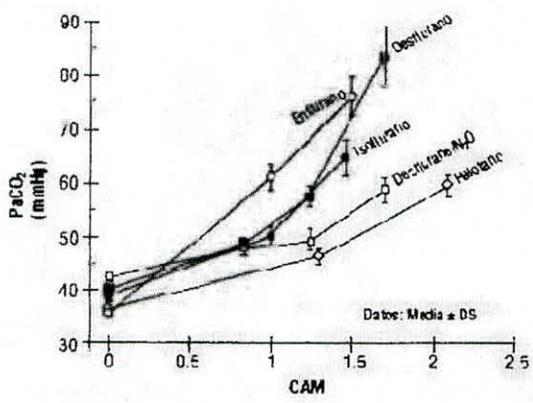
Método de Newman – Keul de comparaciones múltiples.

Cuando los mismos voluntarios respiraron espontáneamente durante la anestesia con SUPRANE (Desflurano USP) se redujeron la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media, aumentaron el índice cardíaco, la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y la presión venosa central (PVC) en comparación con los valores obtenidos cuando los voluntarios se hallaban conscientes. El índice cardíaco, el volumen sistólico y la PVC fueron mayores durante la ventilación espontánea que durante la ventilación controlada.

Durante la ventilación espontánea de los mismos voluntarios, el aumento de la concentración de SUPRANE (Desflurano USP) de 3% a 12% redujo el volumen ventilatorio y aumentó la presión arterial de dióxido de carbono y la frecuencia respiratoria. La combinación de N<sub>2</sub>O al 60% y una concentración dada de SUPRANE arrojaron resultados similares a los producidos por SUPRANE (Desflurano USP) solo. La depresión respiratoria producida por SUPRANE (Desflurano USP) es similar a la provocada por otros agentes inhalatorios potentes.

El uso de concentraciones de SUPRANE (Desflurano USP) superiores a 1,5 CAM puede producir apnea.

Figura 1: PaCO<sub>2</sub> durante la ventilación espontánea en voluntarios no estimulados



Nota: Los datos referidos a enflurano, halotano e isoflurano provienen de estudios previos.

### Propiedades Farmacocinéticas

Debido a la naturaleza volátil de SUPRANE (Desflurano USP) en las muestras de plasma, el perfil de absorción y lavado de SUPRANE (Desflurano USP) se utilizó como sustituto sus propiedades farmacocinéticas plasmáticas. SUPRANE (Desflurano USP) es un anestésico inhalatorio líquido volátil mínimamente biotransformado en el hígado humano. Menos de 0,02% del monto absorbido de SUPRANE (Desflurano USP) puede recuperarse en forma de metabolitos urinarios (en comparación con 0,2% en el caso del isoflurano). Ocho voluntarios sanos de sexo masculino inhalaban en primer término N<sub>2</sub>O al 70% / O<sub>2</sub> al 30% durante 30 minutos y luego una mezcla de SUPRANE (Desflurano USP) al 2%, isoflurano al 0,4% y halotano al 0,2% durante otros 30 minutos. Durante ese lapso se midieron las concentraciones inspiratoria y espiratoria final (FI y FA). A los 30 minutos, el valor de FA/FI (absorción) fue para SUPRANE (Desflurano USP) de 0,91, en comparación con 1,00 para N<sub>2</sub>O, 0,74 para el isoflurano y 0,58 para el halotano (ver figura 2). Los índices de absorción del halotano y el

**DROGUERIA APONOR S.A.**  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Ing. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
M.L. 3807  
Droguería Aponor S.A.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

# PROYECTO DE PROSPECTO



isoflurano fueron similares a los valores hallados en la literatura. La absorción fue más rápida en el caso de SUPRANE (Desflurano USP) que en el del isoflurano y el halotano en todos los puntos temporales. El valor  $F_A/F_{I0}$  (lavado) fue a los 5 minutos de 0,12 para SUPRANE (Desflurano USP), 0,22 para el isoflurano y 0,25 para el halotano (ver Figura 3). El lavado de SUPRANE (Desflurano USP) fue más rápido que el del isoflurano y el halotano en todos los puntos temporales de eliminación. A los 5 días, la razón  $F_A/F_{I0}$  es en el caso de SUPRANE (Desflurano USP) 1/20 del correspondiente al halotano o el isoflurano.

Figura 2: Absorción del Desflurano

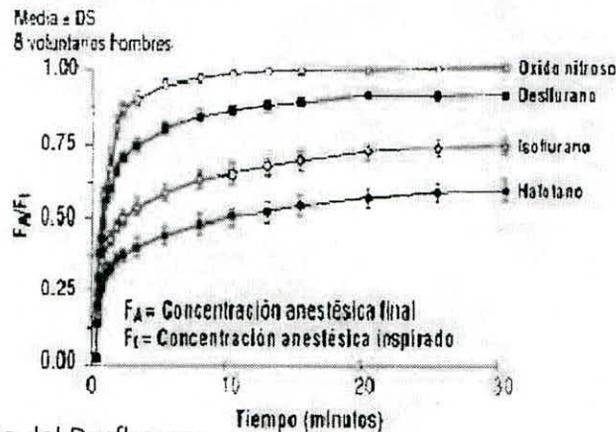
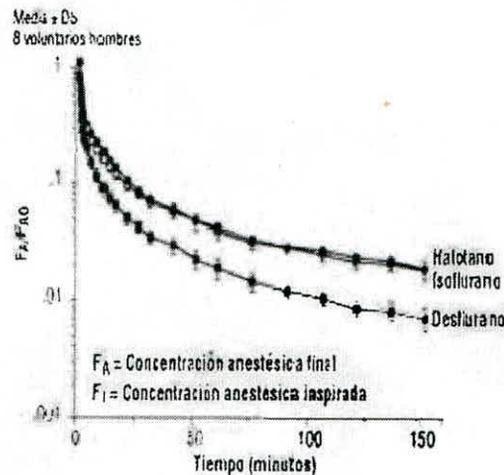


Figura 3: Lavado del Desflurano



## INFORMACIÓN PRECLÍNICA SOBRE SEGURIDAD

### Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

No se efectuaron con SUPRANE (Desflurano USP) estudios de carcinogenicidad animal. Los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo no demostraron mutagenicidad o daño cromosómico provocados con SUPRANE (Desflurano USP). Las pruebas de genotoxicidad incluyeron el test de mutación de Ames, el análisis de metafases en linfocitos humanos y el ensayo de micronúcleos en ratones.

La fertilidad no se vio afectada después de una exposición de 1 CAM - hora por día (63 y 14 CAM - horas acumulativas en machos y hembras, respectivamente). Con dosis mayores se observó toxicidad parental (muertes y reducción del aumento de peso), que podría afectar a la fertilidad.

**DROGUERIA APONOR S.A.**  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Patil. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

# PROYECTO DE PROSPECTO



## ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de SUPRANE (Desflurano USP) se evaluó en 1843 pacientes, incluyendo a pacientes ambulatorios (N=1061), cardiovasculares (N=277), geriátricos (N=103), neuroquirúrgicos (N=40) y pediátricos (N=235). La experiencia clínica realizada en estos estudios con estos pacientes y 1087 pacientes de control que no recibieron SUPRANE (Desflurano USP) se describe a continuación. Si bien SUPRANE (Desflurano USP) puede ser utilizado en adultos para la inducción inhalatoria de la anestesia por vía de una máscara, produce una elevada incidencia de irritación respiratoria (tos, retención de la respiración, apnea, aumento de las secreciones, laringoespasma). Se observó una saturación de hemoglobina por debajo de 90% en el 6% de los pacientes (a partir de datos agrupados, N=370 adultos).

### Cirugía ambulatoria

SUPRANE (Desflurano USP) más N<sub>2</sub>O se comparó con isoflurano más N<sub>2</sub>O en estudios multicéntricos (21 sitios) de 792 pacientes con estado físico ASA I, II o III y 18 a 76 años de edad (mediana:32)

### Inducción

La inducción anestésica, comenzada con Tiopental y continuada con SUPRANE (Desflurano USP), se asoció con una incidencia del 7% de una saturación de oxihemoglobina de 90% o menos (a partir de datos agrupados, N=307), comparada con el 5% de los pacientes a quienes se indujo la anestesia con Tiopental e Isoflurano (de datos agrupados, N=152).

### Mantenimiento y recuperación

SUPRANE (Desflurano USP), con N<sub>2</sub>O u otros anestésicos, o sin ellos, fue generalmente bien tolerado. No hubo diferencias entre SUPRANE (Desflurano USP) y los otros anestésicos estudiados en los tiempos en que los pacientes fueron considerados adecuados para recibir el alta.

En un estudio efectuado en pacientes ambulatorios, los pacientes recibieron un anestésico estandarizado consistente en 4,2 - 4,4 mg/Kg de Tiopental, 3,5 - 4,0 µg/kg de Fentanilo, 0,05 - 0,07 mg/Kg de Vecuronio y N<sub>2</sub>O al 60% en oxígeno junto con SUPRANE al 3% o bien isoflurano al 0,6%. Los tiempos de emergencia fueron significativamente diferentes; en cambio, los tiempos de posición sentada y alta no difirieron (Ver Tabla 5)

Tabla 5: Perfiles de recuperación después de la administración de SUPRANE (Desflurano USP) al 3% en N<sub>2</sub>O al 60% respecto de isoflurano al 0,6% en N<sub>2</sub>O a 60% en pacientes ambulatorios. 16 pacientes de sexo masculino, 22 de sexo femenino. 20-65 años de edad. Media ± DE

	isoflurano	SUPRANE (Desflurano USP)
Nº	21	17
Tiempo de anestesia (min)	127 ± 80	98 ± 55
Tiempo de recuperación para		
Responder a consignas (min)	111 ± 79	65 ± 23 *
Sentarse (min)	115 ± 27	95 ± 55
estar adecuado para el alta (min)	231 ± 40	207 ± 54

\*La diferencia fue estadísticamente significativa respecto del grupo isoflurano (p<0,05), no ajustado para comparaciones múltiples.

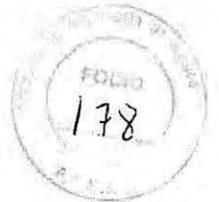
DROGUERIA APONOR S.A.  
Ldo. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Dr. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

6

## PROYECTO DE PROSPECTO



### Cirugía cardiovascular

SUPRANE (Desflurano USP) fue comparado con isoflurano, sufentanilo o Fentanilo respecto del manejo anestésico de las cirugías de bypass coronario (CABG), aneurisma abdominal aórtico, vascular periférica y endarterectomía carotídea en 7 estudios realizados en 15 centros, alcanzando a un total de 558 pacientes.

En todos los pacientes, con excepción del estudio de SUPRANE (Desflurano USP) respecto de sufentanilo, los anestésicos volátiles fueron complementados con opioides intravenosos, por lo general Fentanilo. La presión sanguínea y la frecuencia cardíaca fueron controladas en caso de necesidad mediante cambios en la concentración de los anestésicos volátiles o los opioides y la administración de drogas cardiovasculares. El oxígeno fue el gas portador de 253 de 277 sujetos a quienes se administró SUPRANE (Desflurano USP) (24 de 277 recibieron N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>).

Tabla 6: Pacientes cardiovasculares por agente y tipo de cirugía. 418 pacientes de sexo masculino, 140 de sexo femenino, de 27 a 87 años de edad (mediana: 64)

Tipo de cirugía	13 centros		1 centro		1 centro	
	Isoflurano	SUPRANE	Sulfentanilo	SUPRANE	fentanilo	SUPRANE
CABG	58	57	100	100	25	25
Abdominal aórtica	29	25	-	-	-	-
Vascular periférica	24	24	-	-	-	-
Carotídea	45	46	-	-	-	-
Totales	156	152	100	100	25	25

No se hallaron diferencias en cuanto a la evolución cardiovascular (muerte, infarto de miocardio, taquicardia o fibrilación ventricular, insuficiencia cardíaca) entre SUPRANE (Desflurano USP) y los otros anestésicos.

### *Inducción*

SUPRANE (Desflurano USP) no debe ser utilizado como único agente para la inducción anestésica en pacientes con patología coronaria o aquellos en quienes sean indeseables los incrementos de la frecuencia cardíaca o la presión sanguínea. En el estudio de SUPRANE (Desflurano USP) en comparación con el sufentanilo, la inducción anestésica con SUPRANE (Desflurano USP) sin opioides se asoció con una nueva isquemia transitoria en 14 pacientes, respecto de 0 pacientes en el grupo sulfentanilo. En el grupo SUPRANE aumentaron la frecuencia cardíaca media, la presión arterial y la presión sanguínea pulmonar y disminuyó el volumen sistólico, en contraste con la ausencia de cambios en el grupo sufentanilo. Con frecuencia se usaron en ambos grupos drogas cardiovasculares. En particular, esmolol en el grupo SUPRANE (56% - 0%) y fenilefrina en el grupo sulfentanilo (43% - 27%). Cuando se usaron 10 µg/kg de Fentanilo como complemento de la inducción de la anestesia en un centro diferente, el análisis ECG de 2 derivaciones mostró una baja incidencia de isquemia miocárdica, sin diferencias entre SUPRANE e isoflurano. Cuando deba usarse SUPRANE (Desflurano USP) en pacientes con patología coronaria se lo utilizará en combinación con otras medicaciones para la inducción de la anestesia, con preferencia opioides e hipnóticos por vía intravenosa.

**DROGUERIA APONOR S.A.**  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

**PAOLA ANDREA RAMOS**  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

7

## PROYECTO DE PROSPECTO



### *Mantenimiento y recuperación*

En estudios en que la anestesia son SUPRANE (Desflurano USP) o isoflurano se complementó con Fentanilo no hubo diferencias en las variables hemodinámicas o en la incidencia de la isquemia de miocardio en los pacientes anestesiados con SUPRANE en comparación con los anestesiados con isoflurano.

En el estudio de SUPRANE (Desflurano USP) comparado con sufentanilo, en que durante el período previo al bypass cardiopulmonar los pacientes a los que se administró SUPRANE (Desflurano USP) no recibieron un opioide intravenoso, una cantidad mayor de pacientes que recibieron SUPRANE (Desflurano USP) que de pacientes que recibieron sufentanilo requirió auxiliares cardiovasculares para el control de la hemodinamia.

Durante este período, la incidencia de la isquemia detectada por ECG o ecografía no fue estadísticamente diferente entre los grupos SUPRANE (Desflurano USP) (18 de 99) y sufentanilo (9 de 98). Sin embargo, la duración y la severidad de la isquemia de miocardio detectada por ECG fueron significativamente menores en el grupo SUPRANE (Desflurano USP). La incidencia de isquemia miocárdica a continuación del bypass cardiopulmonar y en la unidad de cuidados intensivos no difirió entre los grupos.

### Cirugía geriátrica

SUPRANE más N<sub>2</sub>O se comparó con isoflurano más N<sub>2</sub>O en un estudio multicéntrico (6 sitios) en 203 pacientes gerontes de estado físico ASA II o III, de 57 a 91 años de edad (mediana: 71).

#### *Inducción*

En su mayoría, los pacientes fueron premedicados con Fentanilo (media: 2 µg/kg) y preoxigenados, recibieron Tiopental (media: 4,3 mg/Kg IV) o tiamilal (media: 4 mg/KG IV) seguidos por succinilcolina (media: 1,4 mg/kg IV) para la intubación.

### *Mantenimiento y recuperación*

Durante la administración de SUPRANE (Desflurano USP) 0,5% - 7,7% (promedio: 3,6%) con N<sub>2</sub>O al 50% - 60%, la frecuencia cardíaca y la presión arterial permanecieron dentro del 20% de los valores basales de preinducción. La inducción, el mantenimiento y las medidas cardiovasculares de recuperación no difirieron de las correspondientes a las que se observaron durante la administración de isoflurano/ N<sub>2</sub>O, así como tampoco difirió la incidencia postquirúrgica de náuseas y vómitos. El evento adverso cardiovascular más frecuente fue la hipotensión, que se presentó en el 8% de los pacientes que recibieron SUPRANE (Desflurano USP) y el 6% de aquellos que recibieron isoflurano.

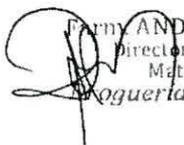
### Neurocirugía

SUPRANE (Desflurano USP) fue estudiado en 38 pacientes de 26 a 76 años de edad (mediana: 48 años) con un estado físico ASA II o III, sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos por lesiones intracraneales.

#### *Inducción*

La inducción consistió en técnicas neuroanestésicas estandarizadas, entre ellas la hiperventilación y la administración de Tiopental.

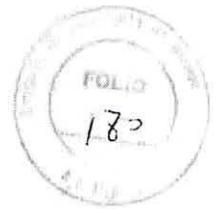
  
DROGUERIA APONOR S.A.  
LIT. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
FARM. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Méd. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

8

# PROYECTO DE PROSPECTO



## Mantenimiento

No se observaron cambios en la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR) en 8 pacientes con tumores intracraneales cuando la dosis de SUPRANE (Desflurano USP) fue de 0,5 CAM en N<sub>2</sub>O al 50%. En otro estudio de 9 pacientes con tumores intracraneales, la administración de 0,8 CAM de SUPRANE/aire/O<sub>2</sub> no incrementó la PLCR por sobre los valores basales postinducción.

En otro estudio de 10 pacientes que recibieron 1,1 CAM de SUPRANE/aire/O<sub>2</sub>, la PLCR aumentó 7 mmHg (rango de incremento de 3-13 mmHg, con valores finales de 11-26 mmHg) por sobre los valores predroga.

Todos los anestésicos volátiles pueden incrementar la presión intracraneal en pacientes con lesiones ocupantes del espacio intracraneal. En estos pacientes, SUPRANE (Desflurano USP) debe ser administrado a 0,8 CAM o menos, en conjunción además con inducción barbitúrica e hiperventilación (hipocapnia) en el período previo a la descompresión craneal. Se prestará apropiada atención al mantenimiento de la presión de perfusión cerebral. Podría predecirse que el uso de una dosis menor de SUPRANE (Desflurano USP) y la administración de un barbitúrico y manitol disminuirían el efecto de SUPRANE (Desflurano USP) sobre la PLCR.

En condiciones de hipocapnia (PaCO<sub>2</sub> de 27 mm Hg), 1 y 1,5 CAM de SUPRANE (Desflurano USP) no aumentaron el flujo sanguíneo cerebral (FSC) en 9 pacientes sometidos a craneotomía. La reactividad de FSC al aumento de la PaCO<sub>2</sub> de 27 a 35 mm Hg también se mantuvo con 1,25 CAM de SUPRANE/aire/O<sub>2</sub>.

## Cirugía pediátrica

En un estudio clínico de seguridad llevado a cabo en niños de 2 a 16 años de edad (media: 7,4 años) se compararon SUPRANE (Desflurano USP) e isoflurano (en N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>) administrados por vía de máscara facial o laríngea (LMA™) para el mantenimiento de la anestesia, a continuación de la inducción con propofol intravenoso o sevoflurano inhalado, con el fin de evaluar la incidencia relativa de eventos adversos respiratorios.

Tabla 7: Mantenimiento en pacientes pediátricos no intubados (usando máscara facial o LMA™ N=300)				
Todos los eventos respiratorios * (>1% de todos los pacientes pediátricos)				
	todas las edades (N=300)	2-6 años (N=150)	7-11 años (N=81)	12-16 años (N=69)
Cualquier evento respiratorio	39%	42%	33%	39%
Obstrucción de vías aéreas	45%	5%	4%	3%
Retención respiratoria	3%	2%	3%	4%
Tos	26%	33%	19%	22%
Laringoespasmu	13%	16%	7%	13%
Secreción	12%	13%	10%	12%
Desaturación inespecífica	2%	2%	1%	1%

\*Eventos respiratorios menores, moderados y severos.

SUPRANE (Desflurano USP) se asoció con índices más elevados (comparados con isoflurano) de tos, laringoespasmu y secreciones, con un índice total de eventos respiratorios del 39%. De los pacientes pediátricos expuestos a SUPRANE (Desflurano USP), un 5% experimentó laringoespasmu severo (en asociación con una desaturación significativa, es decir, SpO<sub>2</sub> < 90% durante 15 segundos, o con requerimiento de succinilcolina) en todas las edades, esto es de 2 a 16 años. Las incidencias grupales etarias individuales del laringoespasmu severo fueron de 9% para los niños de 2 a 6

DROGUERÍA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Farm. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

9

## PROYECTO DE PROSPECTO

años de edad, 1% para los de 7 a 11 y 1% para los de 12 a 16. La remoción de la LMA™ bajo anestesia profunda (rango de CAM: 0,6 - 2,3, con una media de 1,12 CAM) se asoció con un mayor incremento en la frecuencia de los eventos adversos respiratorios en comparación con la remoción de la LMA™ en vigilia o la remoción de la LMA™ bajo anestesia profunda producida mediante el comparador. La frecuencia y la severidad de los eventos adversos no respiratorios fueron comparables en los dos grupos.

En estas condiciones, la incidencia de eventos respiratorios fue máxima en los niños de 2 a 6 años de edad. En consecuencia, no se dio inicio a estudios similares en niños de menos de 2 años de edad.

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Sólo personas entrenadas en la administración de la anestesia general deben administrar SUPRANE (Desflurano USP). Para su administración sólo debe utilizarse un vaporizador específicamente diseñado y designado cuyo propósito es el uso con SUPRANE (Desflurano USP). Deben hallarse a disposición inmediata las herramientas necesarias para el mantenimiento de vías aéreas permeables, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y resucitación circulatoria.

SUPRANE (Desflurano USP) es administrado por inhalación. La administración de la anestesia general debe ser individualizada de acuerdo con la respuesta del paciente. A medida que la anestesia con SUPRANE (Desflurano USP) se profundiza aumentan la hipotensión y la depresión respiratoria. La concentración alveolar mínima (CAM) de SUPRANE se reduce a medida que aumenta la edad del paciente. La CAM de SUPRANE (Desflurano USP) se reduce asimismo mediante la administración concomitante de N<sub>2</sub>O (ver Tabla 8). La dosis debe ajustarse de acuerdo con ello. La tabla siguiente presenta las potencias relativas medias en base a la edad y el efecto N<sub>2</sub>O en pacientes con estado físico ASA (asociación Norteamericana de anesthesiólogos) predominantemente I o II.

Las benzodiazepinas y los opioides reducen la CAM de SUPRANE (Desflurano USP) (Ver "Interacciones medicamentosas"). SUPRANE (Desflurano USP) también disminuye las dosis de agentes bloqueantes neuromusculares requeridos (Ver "Interacciones Medicamentosas"). La dosis debe ser ajustada de acuerdo a ello.

**Tabla 8: Efecto de la edad sobre la CAM de SUPRANE (Desflurano USP) media ± SD**

Edad	N*	100% oxígeno	N*	60 % de óxido nítrico/40% de oxígeno
2 semanas	6	9,2 ± 0,0	-	-
10 semanas	5	9,4 ± 0,4	-	-
9 meses	4	10,0 ± 0,7	5	7,5 ± 0,8
2 años	3	9,1 ± 0,6	-	-
3 años	-	-	5	6,4 ± 0,4
4 años	4	8,6 ± 0,6	-	-
7 años	5	8,1 ± 0,6	-	-
25 años	4	7,3 ± 0,0	4	4,0 ± 0,3
45 años	4	6,0 ± 0,3	6	2,8 ± 0,6
70 años	6	5,2 ± 0,6	6	1,7

N\* = número de pares cruzados (empleando el método ascendente/descendente de respuesta binaria).

### Medicación Preanestésica

Los temas tales como si premedicar o no y la elección del/de los medicamento(s) deben tratarse de modo individual. En estudios clínicos, los pacientes programados

DEGUERÍA APONC? S.A.  
 Lic. BRUNO ZORZOLI  
 PRESIDENTE

Farm ANDREA RAMOS  
 Directora Técnica  
 Mat. 8897  
 Deguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

10

## PROYECTO DE PROSPECTO



para recibir anestesia con SUPRANE (Desflurano USP) recibieron a menudo medicación preanestésica, como opioides y/o benzodiazepinas, por vía IV.

### **Inducción**

En adultos, algunos de ellos premedicados con opioides, una concentración inicial frecuente de SUPRANE (Desflurano USP) fue al 3%, incrementada en 0,5 a 1,0% cada 2 a 3 respiraciones.

Concentraciones inhaladas de 4-11%, SUPRANE (Desflurano USP), con N<sub>2</sub>O o sin él, inducen la anestesia quirúrgica en un plazo de 2 a 4 minutos.

Cuando se investigó a SUPRANE (Desflurano USP) como el principal agente de inducción anestésica se observó una elevada incidencia de irritaciones de las vías aéreas superiores (apnea, retención respiratoria, laringoespasma, tos y secreciones). Durante la inducción en adultos, la incidencia global de la desaturación de oxihemoglobina (SpO<sub>2</sub> < 90%) fue de 6% (Ver "Reacciones adversas").

Después de la inducción en adultos con una droga intravenosa tal como el Tiopental o el propofol, SUPRANE (Desflurano USP) puede ser administrado al comienzo a aproximadamente 0,5 a 1 x CAM, tanto sea el gas portador O<sub>2</sub> o una mezcla de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>. Se han administrado a pacientes, de manera segura, concentraciones inhaladas de SUPRANE (Desflurano USP) de más de 12%, en particular durante la inducción de la anestesia. Dichas concentraciones diluirían proporcionalmente la concentración de oxígeno; en consecuencia, el mantenimiento de una concentración adecuada de oxígeno podrá requerir una reducción del óxido nitroso o del aire cuando estos gases se usan en forma concomitante.

### **Mantenimiento**

Los niveles quirúrgicos de la anestesia en adultos pueden ser mantenidos mediante concentraciones de 2,5% - 8,5% de SUPRANE (Desflurano USP), con el uso concomitante de óxido nitroso o sin él. En los niños, los niveles quirúrgicos de la anestesia pueden ser mantenidos por medio de concentraciones de SUPRANE (Desflurano USP) entre 5,2% y 10%, con o sin el uso concomitante de óxido nitroso. Durante el mantenimiento de la anestesia con índices de ingreso de 2 l/min o más. La concentración alveolar de SUPRANE (Desflurano USP) se hallará por lo general dentro del 10% de la concentración inspirada.

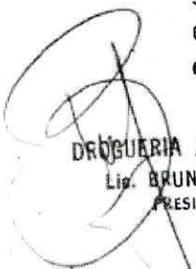
Durante el mantenimiento de la anestesia, concentraciones crecientes de SUPRANE (Desflurano USP) producen disminuciones de la presión sanguínea dependientes de la dosis. Las caídas excesivas de la presión sanguínea pueden deberse a la profundidad de la anestesia; en tales casos se las puede corregir mediante la reducción de la concentración inhalada de SUPRANE (Desflurano USP).

Las concentraciones de SUPRANE (Desflurano USP) que exceden 1 CAM pueden incrementar la frecuencia cardíaca. En consecuencia, al usar esta droga la frecuencia cardíaca aumentada puede no ser confiablemente útil como signo de una anestesia adecuada.

### **Mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos intubados**

SUPRANE (Desflurano USP) ha sido aprobado para el mantenimiento de la anestesia en lactantes y niños luego de la inducción de la anestesia con agentes diferentes a SUPRANE (Desflurano USP) cuando existe intubación traqueal.

SUPRANE (Desflurano USP) con N<sub>2</sub>O o sin él y halotano con N<sub>2</sub>O o sin él, fueron estudiados en 3 estudios clínicos de pacientes pediátricos de 2 semanas a 12 años de edad (media: 2 años) y estado físico ASA I o II. La concentración de SUPRANE

  
DROGUERIA APONCR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Farm. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

11

# PROYECTO DE PROSPECTO

(Desflurano USP) requerida para el mantenimiento de la anestesia general depende de la edad (Ver "Estudios Clínicos").

Las modificaciones de la presión sanguínea durante el mantenimiento de la anestesia con SUPRANE/N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> y su recuperación son similares a las observadas bajo halotano/N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>.

Durante el mantenimiento de la anestesia, la frecuencia cardíaca es más rápida bajo SUPRANE que bajo halotano, en aproximadamente 10 latidos por minuto. Los pacientes fueron juzgados adecuados para recibir el alta de las unidades de cuidados postanestésicos en el lapso de 1 hora, tanto con SUPRANE (Desflurano USP) como con halotano. No hubo diferencias en la incidencia de náuseas y vómitos entre los pacientes que recibieron SUPRANE (Desflurano USP) o halotano.

### Recuperación

La recuperación de la anestesia general debe ser cuidadosamente evaluada antes de que los pacientes reciban el alta de la unidad de cuidados postanestésicos.

### Uso en pacientes con patología coronaria

En los pacientes con cardiopatía coronaria, es importante mantener los parámetros hemodinámicos normales para evitar la isquemia miocárdica. Un aumento rápido en la concentración de SUPRANE (Desflurano USP) está asociado a un marcado aumento del ritmo cardíaco, la presión arterial promedio, así como los niveles de epinefrina y norepinefrina. SUPRANE (Desflurano USP) no debe ser usado como único agente de inducción anestésica en pacientes con cardiopatía coronaria o aquellos en quienes son indeseables los incrementos de la frecuencia cardíaca o la presión sanguínea. Se lo debe utilizar con otros fármacos, preferiblemente opioides e hipnóticos por vía intravenosa (Ver "estudios clínicos").

### Uso en neurología

SUPRANE (Desflurano USP) puede producir un incremento, dependiente de la dosis, de la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR) cuando se lo administra a pacientes con lesiones ocupantes del espacio intracraneal. SUPRANE (Desflurano USP) debe administrarse a razón de 0,8 CAM o menos, en forma conjunta con inducción barbitúrica e hiperventilación (Hipocapnia), hasta la descompresión cerebral en pacientes con incrementos sospechados o conocidos de la PLCR. Se prestará apropiada atención al mantenimiento de la presión de perfusión cerebral (Ver "estudios clínicos").

### Observaciones relacionadas con el Uso del vaporizador

Se ha observado una decoloración amarillenta del SUPRANE (Desflurano USP), algunas veces acompañadas por partículas al observar a través del vidrio o después del drenado del vaporizador. La decoloración o presencia de partículas en estas situaciones no altera la calidad o eficacia del SUPRANE (Desflurano USP). Si se observan estas características revisar las instrucciones de uso del vaporizador respectivo para ver las acciones recomendadas.

### Dosis en la insuficiencia renal y hepática

Se han usado concentraciones de 1 a 4% de SUPRANE (Desflurano USP) en óxido nitroso/oxígeno en pacientes con deterioro renal o hepático crónico y durante una cirugía de trasplante de riñón.

**DROGUERIA APONCR S.A.**  
Lto. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

FARM. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponcr SA.

## PROYECTO DE PROSPECTO



Debido a su mínimo metabolismo, no debe esperarse que sea necesario un ajuste posológico en pacientes con deterioro renal o hepático.

Nueve pacientes que recibieron SUPRANE (Desflurano USP) (N=9) fueron comparados con 9 pacientes que recibieron isoflurano, todos con insuficiencia renal crónica (creatinina sérica: 1,5 - 6,9 mg/dl). No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a las pruebas hematológicas o bioquímicas, incluidas las de evaluación de la función renal. De modo similar, no se hallaron diferencias en una comparación de pacientes sometidos a trasplante renal que recibieron SUPRANE (N=28) o isoflurano (N=30).

Ocho pacientes que recibieron SUPRANE (Desflurano USP) fueron comparados con 6 pacientes que recibieron isoflurano, todos con patología hepática crónica (hepatitis viral, hepatitis alcohólica o cirrosis). No se observaron diferencias en cuanto a las pruebas hematológicas o bioquímicas, incluidas las enzimas hepáticas y la evaluación de la función hepática.

### Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Precaución ocupacional - No existe un límite para la exposición laboral específica a SUPRANE (Desflurano USP). No obstante, el Instituto Nacional de Administración de la Seguridad Ocupacional y la Salud (NIOSH) recomienda que ningún trabajador debe quedar expuesto a concentraciones máximas de más de 2 ppm de cualquier agente anestésicos halogenado durante un período que no deberá exceder 1 hora.

Las principales vías de exposición incluyen:

Contacto por la piel - Puede causar irritación de la piel. En caso de contacto, debe lavarse la piel de inmediato con gran cantidad de agua. Se quitarán las ropas y el calzado contaminados. Si hay irritación se buscará atención médica.

Contacto ocular - Puede causar irritación ocular. En caso de contacto deben lavarse los ojos de inmediato con gran cantidad de agua durante al menos 15 minutos. Si hay irritación se buscará atención médica.

Ingestión - No existen riesgos específicos diferentes a los efectos terapéuticos. NO debe inducirse el vómito, a menos que así se lo indique el personal médico. Nunca se dará nada por boca a una persona inconsciente. Si se han deglutido grandes cantidades de este material, búsquese atención médica de inmediato.

Inhalación - Si el sujeto ha olido vapores o experimenta mareos o cefalea se lo debe trasladar a un área con aire fresco. Las personas pueden experimentar asimismo los efectos que se describen a continuación.

Efectos cardiovasculares: pueden incluir fluctuaciones en la frecuencia cardíaca, cambios en la presión sanguínea, dolor en el pecho. Efectos respiratorios; pueden incluir falta de aliento, Broncoespasmo, laringoespasmo, depresión respiratoria. Efectos gastrointestinales: pueden incluir náusea, malestar estomacal, pérdida de apetito. Efectos sobre el sistema nervioso: pueden incluir ataxia, temblor, alteración del habla, letargo, dolor de cabeza, mareo, visión borrosa.

  
DROGUERIA APONOR S.A.  
LTC. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Lic. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

13

## PROYECTO DE PROSPECTO



Los efectos predichos de la hipereposición aguda a la inhalación de SUPRANE (Desflurano USP) incluyen cefaleas, mareos o (en casos extremos) inconsciencia (Ver "Sobredosis").

No existen eventos adversos documentados de exposición crónica a los vapores de los anestésicos halogenados (Waste Anesthetic Gases [gases anestésicos residuales] o WAG) en el lugar de trabajo. Si bien los resultados de algunos estudios epidemiológicos sugieren un vínculo entre la exposición a los anestésicos halogenados y un aumento de los problemas de salud (en particular abortos espontáneos), la relación no es concluyente. Dado que la exposición a WAG constituye uno de los factores posibles entre los hallazgos de estos estudios, el personal de quirófano y en particular las mujeres embarazadas deben reducir la exposición a un mínimo. Entre las precauciones se cuentan una adecuada ventilación general en el quirófano; el uso de un sistema de barrido bien diseñado y bien mantenido; prácticas laboratorios dirigidas a reducir a un mínimo los escapes y derrames mientras el agente anestésico se encuentra en uso; y el mantenimiento del equipo de rutina a fin de reducir los escapes.

En correspondencia con los datos clínicos, las concentraciones deberían llegar en el aire inspirado a 2% - 3% antes de que sea probable que las personas experimenten mareos u otros efectos fisiológicos.

### **CONTRAINDICACIONES**

El uso de SUPRANE (Desflurano USP) está contraindicado en los siguientes cuadros:

- Susceptibilidad genética conocida o sospechosa a la hipertermia maligna
- Pacientes en quienes está contraindicada la anestesia general
- Pacientes con sensibilidad conocida a SUPRANE (Desflurano USP) o a otros agentes halogenados (Ver "advertencias y precauciones")
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática de moderada a severa tras la anestesia con SUPRANE (Desflurano USP) u otros agentes halogenados y que no pueden ser explicados de otra manera.

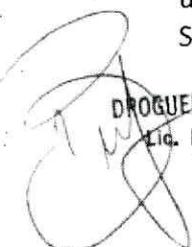
### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Hipertermia maligna**

En sujetos susceptibles, los agentes anestésicos inhalatorios potentes pueden desencadenar un estado musculoesquelético hipermetabólico que conduce a una elevada demanda de oxígeno y el síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. En cerdos genéticamente susceptibles, SUPRANE (Desflurano USP) indujo una hipertermia maligna. El síndrome clínico se presenta con hipercapnia y puede incluir rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y/o presión sanguínea inestable. Algunos de estos signos inespecíficos pueden aparecer asimismo durante la anestesia ligera: hipoxia aguda, hipercapnia e hipovolemia.

El tratamiento de la hipertermia maligna comprende la interrupción de los agentes desencadenantes, la administración de dantroleno sódico por vía intravenosa y la aplicación de un tratamiento de sostén (consultar la información para la prescripción de dantroleno sódico por vía intravenosa para obtener información adicional acerca del manejo del paciente). Posteriormente puede aparecer insuficiencia renal; el flujo urinario debe ser monitoreado y, de ser posible, sostenido.

Se han reportado resultados fatales de hipertermia maligna con Desflurano.

  
DROGUERIA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Farm. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
MIL. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

14

## PROYECTO DE PROSPECTO

186

### Hipercalemia Perioperatoria

El uso de agentes anestésicos inhalatorios, se ha asociado a raros incrementos en los niveles de potasio sérico, lo cual ha conducido durante el período postquirúrgico a arritmias cardíacas y la muerte.. Los pacientes con enfermedad neuromuscular latente o evidente, en particular con distrofia muscular de Duchenne, parecen ser los más vulnerables. El uso concomitante de succinilcolina se ha asociado con la mayor parte de estos casos, aunque no con todos ellos. Estos pacientes experimentaron asimismo elevaciones significativas de los niveles de la creatinina quinasa sérica y, en algunos casos, cambios en la orina correspondientes a una mioglobinuria. Pese a la similitud de su presentación con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes exhibió signos o síntomas de rigidez muscular o un estado hipermetabólico. Se recomienda la intervención temprana y agresiva para tratar la hipercalemia y las arritmias resistentes, así como la evaluación posterior de la patología neuromuscular latente

### Reacciones adversas respiratorias en pacientes pediátricos

SUPRANE (Desflurano USP) no está recomendado para la inducción de la anestesia general mediante máscara en niños debido a la elevada incidencia de reacciones adversas respiratorias moderadas a severas, entre ellas laringoespasma, tos, retención respiratoria y secreción, observadas en los estudios clínicos (Ver "Estudios Clínicos").

SUPRANE (Desflurano USP) no ha sido aprobado para el mantenimiento de la anestesia en niños no intubados, debido a la mayor incidencia de reacciones adversas respiratorias, entre ellas tos, laringoespasma y secreciones (Ver "Estudios Clínicos"). Se tendrá cautela al usar SUPRANE para el mantenimiento de la anestesia mediante máscara laríngea (LMA™) en niños de 6 años de edad o menores, debido a una mayor potencialidad de eventos adversos respiratorios, por ejemplo tos y laringoespasma, en especial en caso de remoción de la máscara laríngea LMA™ bajo anestesia profunda (Ver "Uso en pediatría").

Por lo tanto se recomienda un monitoreo cercano de los signos y síntomas asociados con laringospasmos en estos pacientes y ser tratados adecuadamente.

Cuando SUPRANE (Desflurano USP) se usa en el mantenimiento de la anestesia en niños con asma o con antecedentes de infecciones de las vías aéreas superiores recientes, hay un riesgo incrementado de cierre de las vías aéreas e incremento de la resistencia aérea.

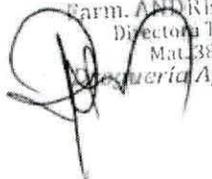
Por lo tanto, se recomienda un monitoreo cercano de los signos y síntomas asociados con el cierre de las vías aéreas y ser tratados adecuadamente.

La recuperación de la anestesia en los niños puede provocar un breve estado de agitación que puede obstaculizar la cooperación.

### Interacciones con absorbentes de dióxido de carbono desecados

Desflurano, al igual que algunos otros anestésicos inhalatorios, puede reaccionar con los absorbentes desecados de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) para producir en algunos pacientes niveles elevados de carboxihemoglobina. Los informes de casos sugieren que el hidróxido de bario y la cal sodada se desecan cuando se pasan gases frescos a través del recipiente de CO<sub>2</sub> con altas velocidades de flujo durante muchas horas o días. Cuando el médico sospeche que el absorbente de CO<sub>2</sub> se ha desecado, lo debe reemplazar antes de la administración de SUPRANE (Desflurano USP).

  
FARMACIA APONCR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Farm. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Farmacia Aponcr SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

15

# PROYECTO DE PROSPECTO



## Trastornos Hepatobiliares

Con el uso de anestésicos halogenados se han informado disrupción de la función hepática, ictericia y necrosis hepática fatal; estas reacciones parecen indicar hipersensibilidad. Tal como sucede con otros agentes anestésicos halogenados, SUPRANE (Desflurano USP) puede causar hepatitis por sensibilización en pacientes sensibilizados por exposición previa a anestésicos halogenados (Ver "Contraindicaciones").

La cirrosis, la hepatitis viral u otras patologías hepáticas preexistentes pueden ser la razón para seleccionar un anestésico diferente a uno halogenado. Igual que en el caso de todos los anestésicos halogenados, la anestesia repetida en un período breve debe abordarse con precaución.

## Resultados de laboratorio

Tal como cuando se utilizan otros agentes anestésicos, pueden presentarse elevaciones transitorias de la glucosa y del recuento leucocitario.

## Prolongación del intervalo QTc

La prolongación del intervalo QTc, ha sido muy raramente reportada asociado con Torsade de pointes. Se debe tener precaución cuando se administre Desflurano a pacientes susceptibles (por ejemplo, pacientes con síndrome de QT largo congénito o pacientes que tomen fármacos que puedan prolongar el intervalo QT).

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

No se informaron en los estudios clínicos interacciones adversas clínicamente significativas producidas por drogas preanestésicas de uso común o drogas usadas durante la anestesia (Miorrelajantes, fármacos intravenosos y anestésicos locales). El efecto de SUPRANE (Desflurano USP) sobre la eliminación de otras drogas no ha sido determinado. En cerdos, de modo similar a isoflurano, SUPRANE (Desflurano USP) no predispone a arritmias ventriculares prematuras en presencia de adrenalina infundida exógenamente.

## **Benzodiacepinas y opioides** (reducción de la CAM)

Las benzodiacepinas y los opioides reducen el monto de Desflurano (CAM) necesario para la producción de anestesia. Este efecto se muestra en la tabla 9 respecto del midazolam intravenoso (25-50 µg/kg) y el Fentanilo intravenoso (3-6 µg/kg) en pacientes de 2 diferentes grupos etarios.

Dosis	18 - 30 años	31 - 65 años
sin fentanilo	6,4 ± 0,0	6,3 ± 0,4
fentanilo, 3 µg/kg	3,5 ± 1,9 (46%)	3,1 ± 0,6 (51%)
fentanilo, 6 µg/kg	3,0 ± 1,2 (53%)	2,3 ± 1,0 (64%)
sin midazolam	6,9 ± 0,1*	5,9 ± 0,6
midazolam, 25 µg/kg	-	4,9 ± 0,9 (16%)
midazolam, 50 µg/kg	-	4,9 ± 0,5 (17%)

  
DROGUERIA APOHOR S.A.  
Lic BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Apohor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

16



# PROYECTO DE PROSPECTO

## Agentes bloqueantes neuromusculares

Las concentraciones anestésicas equilibradas de SUPRANE (Desflurano USP) administradas durante 15 minutos o más antes del examen) redujeron la DE95 de la succinilcolina en aproximadamente un 30% y la del atracurio y Pancuronio en aproximadamente el 50%, comparado con la anestesia por medio de N<sub>2</sub>O / opioides (ver Tabla 10). No se ha estudiado el efecto del Desflurano sobre la duración del bloqueo neuromuscular no despolarizante.

Tabla 10 DOSIS DE RELAJANTE MUSCULAR CAUSANTE DE UNA DEPRESIÓN DEL 95% EN EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR					
Desflurano	Concentración	Pancuronio	Atracurio	Succinilcolina	Vecuronio
0,65 CAM	N2O/O2 al 60%	26	123	-	-
1,25 CAM	N2O/O2 al 60%	18	91	-	-
1,25 CAM	O2 al 100%	22	120	362	19

La reducción de la posología de los agentes bloqueantes neuromusculares durante la inducción de la anestesia puede dar lugar a la instalación demorada de las condiciones adecuadas para la intubación endotraqueal o a una relajación muscular inadecuada, dado que la potenciación de los agentes bloqueantes neuromusculares requiere la equilibración del músculo con la presión parcial aportada por SUPRANE (Desflurano USP).

Entre las drogas no despolarizante, se han estudiado las interacciones del Pancuronio, el atracurio y el Vecuronio. En ausencia de criterios específicos: 1) en relación con la entubación endotraqueal no debe reducirse la dosis de los relajantes musculares no despolarizantes o de la succinilcolina; 2) Durante el mantenimiento de la anestesia, es probable que la dosis de los relajantes musculares no despolarizantes se vea reducida en comparación con la que se administra durante la anestesia con N<sub>2</sub>O /opioides. La administración de dosis complementarias de relajantes musculares debe ser guiada por la respuesta a la estimulación neural.

### Uso concomitante de N<sub>2</sub>O

La administración concomitante de N<sub>2</sub>O reduce la Cam de SUPRANE (Desflurano USP) (Ver "Dosis y administración").

### EMBARAZO Y LACTANCIA

Categoría B. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, esta droga debe utilizarse durante la gravidez sólo si es claramente necesaria. Se han efectuado estudios reproductivos en ratas en dosis de hasta 1 CAM - hora durante un mínimo de 21 días, los cuales no revelaron evidencias de alteración de la fertilidad o riesgo al feto debidos a SUPRANE (Desflurano USP).

No se observaron efectos teratogénicos en aproximadamente 10 y 13 exposiciones acumulativas de 1 CAM - horas diarias durante la organogénesis en ratas o conejos. Con dosis más elevadas se observaron incidencias aumentadas de pérdidas postimplantación y toxicidad materna. Sin embargo, bajo una exposición acumulativa de 10 CAM - hora en ratas se observó una disminución de alrededor del

  
**DROGUERIA APONOR S.A.**  
LRA BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Farm. ANDREEA RAMOS  
Directora Técnica  
C.R. Val. 3087  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

## PROYECTO DE PROSPECTO



6% en el peso de las crías de sexo masculino en el momento del parto prematuro mediante cesárea.

Las ratas expuestas a 1 CAM - hora por día desde el día gestacional 15 hasta el día de lactancia 21 no mostraron signos de distocia. Los pesos corporales de las crías paridas por estas hembras, al momento del nacimiento y durante la lactancia, fueron compatibles con los de las crías de control. En estas crías no se informaron cambios conductuales relacionados con el tratamiento durante la lactancia.

Trabajo de parto y parto: No se ha demostrado la seguridad de SUPRANE durante el parto o el trabajo de parto. SUPRANE (Desflurano USP) es un relajante uterino.

LACTANCIA: Madres en proceso de amamantamiento: No se conoce si esta droga es excretada a través de la leche materna humana. Puesto que muchas drogas son excretadas por esta vía, debe ejercerse precaución cuando se administre SUPRANE (Desflurano USP) a una mujer que amamanta.

### USO EN PEDIATRÍA

#### Reacciones adversas respiratorias en pacientes pediátricos

SUPRANE (Desflurano USP) se encuentra aprobado para el mantenimiento de la anestesia en lactantes y niños bajo intubación traqueal a continuación de la inducción de la anestesia con agentes diferentes a SUPRANE (Desflurano USP).

SUPRANE (Desflurano USP) no se recomienda para la inducción de la anestesia general por vía de máscara en niños dada la elevada incidencia de reacciones adversas respiratorias moderadas a severas, entre ellas laringoespasma (50%), tos (72%), retención respiratoria (68%), aumento de las secreciones (21%) y desaturación de oxihemoglobina ( $SpO_2 < 90\%$ ) (26%), observadas en estudios clínicos (Ver "Estudios Clínicos") SUPRANE no está aprobado para el mantenimiento de la anestesia en niños no intubados, debido a la mayor incidencia de reacciones adversas respiratorias, entre ellas tos (26%), laringoespasma (13%) y secreciones (12%) (Ver "Estudios Clínicos"). Se tendrá cautela cuando se use SUPRANE (Desflurano USP) para el mantenimiento de la anestesia mediante máscara laríngea (LMA™) en niños de 6 años de edad o menores, dada la mayor potencialidad de eventos adversos respiratorios, por ejemplo, tos y laringoespasma, en especial en caso de remoción de la máscara laríngea LMA™ bajo anestesia profunda (Ver "Advertencias y Precauciones").

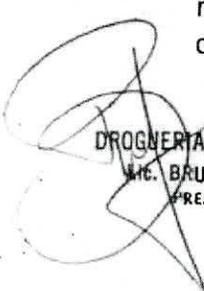
Por lo tanto, se recomienda un monitoreo cercano de los signos y síntomas asociados con laringospasmos en estos pacientes y ser tratados adecuadamente.

Cuando el SUPRANE (Desflurano USP) se usa en el mantenimiento de la anestesia en niños con asma o con antecedentes de infecciones de las vías aéreas superiores recientes, hay un riesgo incrementado de cierre de las vías aéreas e incremento de la resistencia aérea.

Por lo tanto, se recomienda un monitoreo cercano de los signos y síntomas asociados con cierre de las vías aéreas y ser tratados adecuadamente.

### USO EN GERIATRÍA

La concentración alveolar mínima (CAM) de SUPRANE (Desflurano USP) disminuye a medida que aumenta la edad del paciente. Se debe ajustar la dosis como corresponda. La CAM promedio de SUPRANE (Desflurano USP) en un paciente de 70

  
DROGUERIA APONOR S.A.  
M.C. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Fabiana ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Drogueria Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

18

## PROYECTO DE PROSPECTO



años de edad corresponde a dos tercios de la CAM en un paciente de 20 años de edad (Ver "Posología y administración").

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR UN VEHÍCULO Y OPERAR MAQUINARIA

No hay información acerca de los efectos de SUPRANE (Desflurano USP), a continuación de la anestesia, en relación con la capacidad de conducir un vehículo u operar maquinarias. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que, la capacidad de llevar a cabo estas tareas puede verse alterada luego de recibir agentes anestésicos. Se recomienda evitar dichas actividades por un período de 24 hs.

### REACCIONES ADVERSAS

#### Experiencia a partir de estudios clínicos

La información obtenida a partir de eventos adversos proviene de estudios clínicos controlados, la mayor parte de los cuales fue llevada a cabo en EE.UU. Los estudios fueron efectuados mediante el uso de una diversidad de premedicaciones, otros anestésicos y procedimientos quirúrgicos de variada duración.

En su mayoría, los eventos adversos informados fueron leves y transitorios, pudiendo ser reflejo de los procedimientos quirúrgicos, las características del paciente (incluida su enfermedad) y/o las medicaciones administradas.

De los 2143 pacientes expuestos a SUPRANE (Desflurano USP) en los estudios clínicos, 370 adultos y 152 niños fueron inducidos solamente con SUPRANE (Desflurano USP) y 987 pacientes fueron mantenidos principalmente con SUPRANE (Desflurano USP). Las frecuencias aportadas reflejan el porcentaje de pacientes que presentaron el evento.

Cada paciente fue contado una vez por cada tipo de evento adverso. Se los presenta por orden alfabético, de acuerdo con los sistemas de órganos corporales.

Tabla 11: Frecuencia de eventos ocurridos en más de 1% de los pacientes incluidos en estudios clínicos (según informes considerados como "probablemente relacionado desde el punto de vista causal")

Inducción (uso como agente inhalatorio por máscara)	
Pacientes adultos (N=370)	Tos 34%, retención respiratoria 30%, apnea 15%, aumento de secreciones*, laringoespasmo*, desaturación de oxihemoglobina (SpO <sub>2</sub> <90%)*, faringitis*
Mantenimiento o recuperación - pacientes adultos y pediátricos intubados (N=687)	
Cuerpo entero	Cólicos
Cardiovascular	Bradiardia, hipertensión, arritmia nodal, taquicardia
Digestivos	Náuseas 27%, vómitos 16%
Sistema nervioso	Aumento de la salivación
Respiratorios	Apnea*, retención respiratoria, aumento de la tos*, laringoespasmo*, faringitis
Sentidos	Conjuntivitis (hiperemia conjuntival)

\*incidencia de los eventos 3% - 10%

DROGUERIA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

Dr. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

19

# PROYECTO DE PROSPECTO



Frecuencia de eventos adversos ocurridos en menos de 1% de los pacientes (según informes considerados como "probablemente relacionados desde el punto de vista causal")	
Informados en 3 pacientes o más, sin consideración de severidad	
Las reacciones adversas informadas sólo a partir de experiencias de postcomercialización o en la literatura, no observadas en experiencias clínicas, son consideradas raras y se las presenta en <i>italica</i>	
Cardiovasculares	Arritmia, bigeminismo, electrocardiograma anormal, isquemia de miocardio, vasodilatación
Digestivos	Hepatitis
Sistema nervioso	Agitación, marcos
Respiratorios	Asma, disnea hipoxia

Frecuencia de eventos adversos ocurridos en menos de 1% de los pacientes de estudios clínicos (según informes considerados como "de relación causal desconocida")	
Informados en 3 pacientes o más, sin consideración de severidad	
Cuerpo entero	Fiebre
Cardiovasculares	Hemorragia, infarto de miocardio
Metabólicos y nutricionales	Aumento de la creatinofosfoquinasa
Sistema musculoesquelético	Mialgia
Piel y apéndices	Prurito

## Experiencia de postcomercialización

Durante el uso de SUPRANE (Desflurano USP) a continuación de su aprobación se han identificado las siguientes reacciones adversas. Puesto que estas reacciones son informadas en forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO: Coagulopatía

TRASTORNOS NUTRICIONALES Y METABÓLICOS: Hipercalemia, hipocalcemia, acidosis metabólica

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO: Convulsiones

TRASTORNOS OCULARES: Ictericia ocular

TRASTORNOS CARDÍACOS: Paro cardíaco, Torsade de pointes, insuficiencia ventricular, hipoquinesia ventricular y fibrilación atrial, QT prolongado en electrocardiograma.

TRASTORNOS VASCULARES: Hipertensión maligna, hemorragia, hipotensión, shock

TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTINALES: Paro respiratorio, insuficiencia respiratoria, dificultad respiratoria, Broncoespasmo, hemoptisis

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: Pancreatitis aguda, dolor abdominal

TRASTORNOS HEPATOBILIARES: Insuficiencia hepática, necrosis hepática, hepatitis citolítica, colestasis, ictericia, anomalías del funcionamiento hepático, trastorno hepático

TRASTORNOS CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS: Urticaria, eritema

TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS, DEL TEJIDO CONECTIVO Y OSEOS: Rabdomiólisis

TRASTORNOS GENERALES Y CONDICIONES DEL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN:

Hipertermia maligna, astenia, malestar

INVESTIGACIONES: Modificaciones electrocardiográficas en ST-T, inversión de la onda T del electrocardiograma, aumento de las transaminasas, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la Aspartato aminotransferasa, aumento en la bilirrubina sanguínea, resultados anormales en pruebas de coagulación, aumento del amoníaco.

**DROGUERÍA APONOR S.A.**  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

**ANDREA RAMOS**  
Directora Técnica  
Mat. 3807  
Droguería Aponor SA.

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

20

## PROYECTO DE PROSPECTO



### LESIÓN, INTOXICACIÓN Y COMPLICACIONES POR EL PROCEDIMIENTO \*:

Taquiarritmia, palpitaciones, ardor ocular, ceguera temporal, encefalopatía, queratitis ulcerosa, hiperemia ocular, reducción de la agudeza visual, irritación ocular, mareos, migraña, fatiga, exposición accidental, sensación de ardor en la piel, error en la administración del medicamento.

\*Todas las reacciones clasificadas en el SOC fueron exposiciones accidentales de personas que no eran pacientes.

### **SOBREDOSIS**

Los síntomas de sobredosis de SUPRANE (Desflurano USP) pueden presentarse como: profundización de la anestesia, depresión cardíaca y/o respiratoria en pacientes con respiración espontánea y depresión cardíaca en pacientes ventilados, en quienes puede presentarse hipercapnia e hipoxia sólo en un último estadio.

En caso de sobredosis o de sospecha de éste, se tomarán las siguientes medidas: interrupción de la administración de SUPRANE (Desflurano USP), mantenimiento de una vía aérea permeable, comienzo de la ventilación asistida o controlada con oxígeno y mantenimiento de una función cardiovascular adecuada.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/ 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/ 4658-7777

### **PRESENTACIÓN**

Envase de aluminio 240 mL.

### **INCOMPATIBILIDADES**

Ninguna conocida

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Almacenar a menos de 30°C.

Almacenar el frasco en posición vertical. Para evitar derrames, colocar firmemente la tapa a la válvula del frasco, pero sin apretar demasiado.

SUPRANE se ha de mantener en su envase original hasta el momento de usar.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### **Baxter**

Elaborado por Baxter Healthcare of Puerto Rico

Guayama, Puerto Rico 00784 USA

Importado y distribuido en Argentina:

Droguería Aponor S.A.

Olive 836 (S2013BMD) Rosario - Pcia. Santa Fe – Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 45052

Dirección Técnica: Farm. Andrea Inés Ramos

Baxter y Suprane son marcas de Baxter International Inc.

Fecha última revisión:

Ccsi: 40020121005

07-19-76-706

  
DROGUERÍA APONOR S.A.  
Lic. BRUNO ZORZOLI  
PRESIDENTE

  
Dra. ANDREA RAMOS  
Directora Técnica  
Mat. 6807  
Droguería Aponor SA

IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

21



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-09256674-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 2 de Marzo de 2018

**Referencia:** 15734-17-5 PROSPECTO SUPRANE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.03.02 13:07:48 -03'00'

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.03.02 13:07:49 -03'00'