

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

| Referencia: EX-2019-66546993-APN-DGA#ANMAT | | |
|--|--|--|

VISTO el EX-2019-66546993-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Número:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIDOCAINA DENVER FARMA / LIDOCAINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica: **Solución inyectable** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 1 % y LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; **Jalea** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; **Solución viscosa** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; aprobada por Certificado Nº 42.656.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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 Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada LIDOCAINA DENVER FARMA / LIDOCAINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica: **Solución inyectable** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 1 %, y LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; **Jalea** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; **Solución viscosa** / LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %; los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2020-43941177-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43941141-APN-DERM#ANMAT

IF-2020-43940932-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43941002-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43940807-APN-DERM#ANMAT; los nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2020-43941327-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43941435-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43941516-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en los documentos IF-2020-43941724-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-43941674-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.656, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-66546993-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa Date: 2020.08.11 13:04:10 ART Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %

Jalea

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml de jalea contiene: Lidocaína clorhidrato 2,000 g, excipientes c.s.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

CONTENIDO: *25 ml.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín. Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

*Mismo texto para pomos conteniendo 40 ml y 60 ml en presentaciones individuales y en estuches por 48 pomos para uso hospitalario exclusivo.

DENVER FARMA S.A Dra. Mabel Rossi Co-Director Técnico

IF-2019-66977628-APN-DGA#ANMAT



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Ancav |
|--|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo Jalea 2 % |
| Referencia: EX-2019-00340993AFN-DOA#ANWAT Kotulo Jalea 2 % |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:26:14 -03:00

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 1%

Solución Inyectable Intradérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, perineural, epidural

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato 1,0 g, Cloruro de sodio, Agua para inyectables c.s.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. Usar inmediatamente después de abrir el envase. Descartar cualquier remanente.

CONTENIDO:

25 frascos ampolla por 20 ml, uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

> DENVER FARMA S.A Dra. Mabel Rossi Co-Director Técnico

IF-2019-66977628-APN-DGA#ANMAT



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| IIIVAV |
|--|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo sol. inyectable 1% (25 frascos ampolla x 20 ml) |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |
| |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:25:42 -03:00

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 1%

Solución Inyectable Intradérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, perineural, epidural

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato1,0 g, Cloruro de Sodio, Agua para inyectables c.s.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C.

CONTENIDO:

100 ampollas por 5 ml, uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC)

Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENVER FARMA S.A Dra. Mabel Rossi Co-Director Técnico

IF-2019-66977628-APN-DGA#ANMAT



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Alicao |
|---|
| Número: |
| D.C |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo sol. inyectable 1% (100 ampollas x 5 ml) |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:25:24 -03:00

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%

Solución Inyectable Intradérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, perineural, epidural

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato 2,0 g, Cloruro de sodio, Agua para inyectables c.s.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C.

CONTENIDO:

100 ampollas por 5 ml, uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC)

Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENVER FARMA S.A Dra. Mabel Rossi Co-Director Técnico

IF-2019-66977628-APN-DGA#ANMAT



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Anexo |
|--|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo sol. inyectable 2% (100 amp x 5 ml) |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:23:42 -03:00

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%

Solución Inyectable Intradérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, perineural, epidural

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato 2,0 g, Cloruro de sodio, Agua para inyectables c.s.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. Usar inmediatamente después de abrir el envase. Descartar cualquier remanente.

CONTENIDO:

25 frascos ampolla por 20 ml, uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC)

Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garin

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

1

DENVER FARMA S.A

IF-2019-669 The Mabel Rossi A#ANMAT

IF-2019-669 The Material Technico

Página 337 de 560



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Número: |
|---|
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo sol. inyectable 2% (25 frascos ampolla x 20 ml). |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |
| |

Proyecto de rótulo

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %

Solución Viscosa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA:

Cada 100 ml de solución viscosa contiene: Lidocaína clorhidrato 2,000 g, excipientes c.s.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

CONTENIDO: *50 ml.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Cjal. Natalio Querido 2285 (B1605CYC)

Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

*Mismo texto para frascos conteniendo 100, 200, 500 y 1000 ml en presentaciones individuales y en estuches por 18 unidades para uso hospitalario exclusivo.

DENVER FARMA S.A Dra. Mabel Rossi Co-Director Tecnico

IF-2019-66977628-APN-DGA#ANMAT



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Ancao |
|--|
| Número: |
| |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Rotulo Solucion Viscosa |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:22:28 -03:00

Proyecto de prospecto

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 % Jalea

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada 100 ml de jalea contiene:

Lidocaína clorhidrato 2 g;

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, metilparabeno, propilparabeno, agua purificada c.s.p. 100 ml.

Acción terapeútica:

Anestésico tópico para procedimientos urológicos, proctológicos y lubricación de tubos endotraqueales.

Código ATC: N01BB02

Indicaciones:

Anestesia superficial de la uretra durante cateterización, exploración por ultrasonido y otras operaciones endouretrales. Uretritis/cistitis dolorosas.

Anestesia superficial durante proctoscopia, rectoscopia y sigmoidoscopia y para palpación rectal..

Lubricante anestésico para intubación endotraqueal (oral o nasal).

Características Farmacológicas/Propiedades:

DENVER FARMA S.A

Acción Farmacológica: El mecanismo de acción de la Lidocaína consiste en estabilizar la membrana neuronal al inhibir el flujo iónico requerido para el inicio y la conducción de impulsos, produciendo así la acción anestésica local.

Inicio de Acción: El inicio de acción demora entre 3 y 5 minutos. Es ineficaz cuando se aplica sobre la piel intacta.

Hemodinámica: Niveles excesivos en sangre pueden causar cambios en el gasto cardíaco, la resistencia periférica total y la presión arterial media. Estos cambios pueden ser atribuibles a un efecto depresor directo del agente anestésico local sobre varios componentes del sistema cardiovascular.

Farmacocinética y Metabolismo: La Lidocaína puede ser absorbida después de la administración tópica sobre las membranas mucosas. Su velocidad y grado de absorción depende de la concentración y la dosis total administrada, el sitio de aplicación específico, y la duración de la exposición. En general, la tasa de absorción de los agentes anestésicos locales de aplicación tópica ocurre más rápidamente después de la administración intratraqueal. La Lidocaína también es bien absorbida en el tracto gastrointestinal, pero poca cantidad de la droga intacta aparece en el torrente sanguíneo debido a la biotransformación de la droga en el hígado. La Lidocaína es metabolizada rápidamente en el hígado y sus metabolitos, así como la droga intacta, se excretan a través de los riñones.

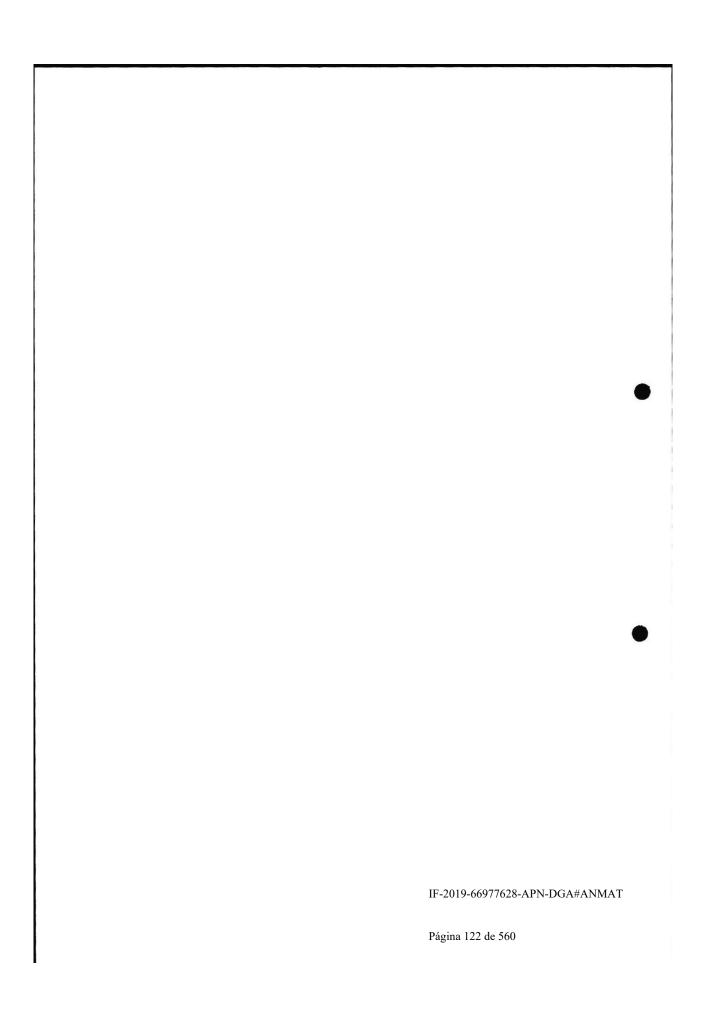
La unión a las proteínas plasmáticas de la Lidocaína es dependiente de la concentración de la droga, y la fracción unida disminuye al aumentar la concentración.

1

DENVER FARMA, S.A

IF-2019-669 773 Mabel Rossia#ANMAT

Página 121 de 560



La Lidocaína atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, presumiblemente por difusión pasiva.

La vida media puede prolongarse dos o más veces en pacientes con disfunción hepática. La disfunción renal no afecta la cinética de la Lidocaína pero puede incrementar la acumulación de metabolitos. Factores tales como acidosis y el uso de estimulantes y depresores del sistema nervioso central (SNC) afectan los niveles de Lidocaína requeridos para producir los efectos sistémicos esperables sobre el SNC.

Posología y modo de administración:

Cuando se use Lidocaína al 2% Jalea concomitantemente con otros productos que contengan Lidocaína, la dosis total aportada por los distintos productos debe tomarse en cuenta.

La dosis varía y depende del área a anestesiar, la vascularización de los tejidos, la tolerancia individual y la técnica de anestesia.

Debe administrarse la dosis más baja necesaria para proporcionar una anestesia eficaz. Las dosis deben reducirse en los niños y los pacientes ancianos y/o debilitados. Aunque la incidencia de efectos adversos con Lidocaína al 2% jalea es bastante baja, se debe tener precaución, especialmente cuando se emplean grandes cantidades, ya que la incidencia de efectos adversos es directamente proporcional a la dosis total del agente anestésico local administrado.

Para la anestesia superficial de la uretra masculina adulta:

Instile lentamente en la uretra aproximadamente 15 ml (300 mg de Lidocaína clorhidrato), o hasta que el paciente tenga una sensación de tensión. Se puede instilar una dosis adicional de no más de 15 ml (300 mg) para lograr una anestesia adecuada. Antes del sondaje o de realizar una cistoscopia, se debe sujetar el pene oprimiéndolo suavemente durante 5 a 10 minutos para impedir la salida de la jalea y así obtener una anestesia adecuada. Generalmente se requiere una dosis total de 30 ml (600 mg) para llenar y dilatar la uretra masculina. Antes de la cateterización, los volúmenes más pequeños de 5 a 10 ml (100 a 200 mg) suelen ser adecuados para la lubricación.

Para la anestesia superficial de la uretra femenina adulta:

Instile lentamente de 3 a 5 ml (60 a 100 mg de lidocaína clorhidrato) de la jalea en la uretra. Si lo desea, puede depositar un poco de jalea en un hisopo de algodón e introducirlo cuidadosamente en la uretra. Para obtener una anestesia adecuada, hay que esperar varios minutos antes de realizar los procedimientos urológicos.

Lubricación para intubación endotraqueal:

Aplique una cantidad moderada de jalea en la superficie externa del tubo endotraqueal poco antes de usarlo. Se debe tener cuidado para evitar introducir el producto en el lumen del tubo. No utilice la jalea para lubricar los estiletes endotraqueales (consulte ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS en relación con informes poco frecuentes de oclusión del lumen interno).

DOSIS MAXIMA:

Adultos: En adultos sanos, no debe emplearse más de 600 mg de Lidocaína clorhidrato en un período de 12 horas. En pacientes debilitados, ancianos y niños, la dosis se debe ajustar en función de su edad y condición física.

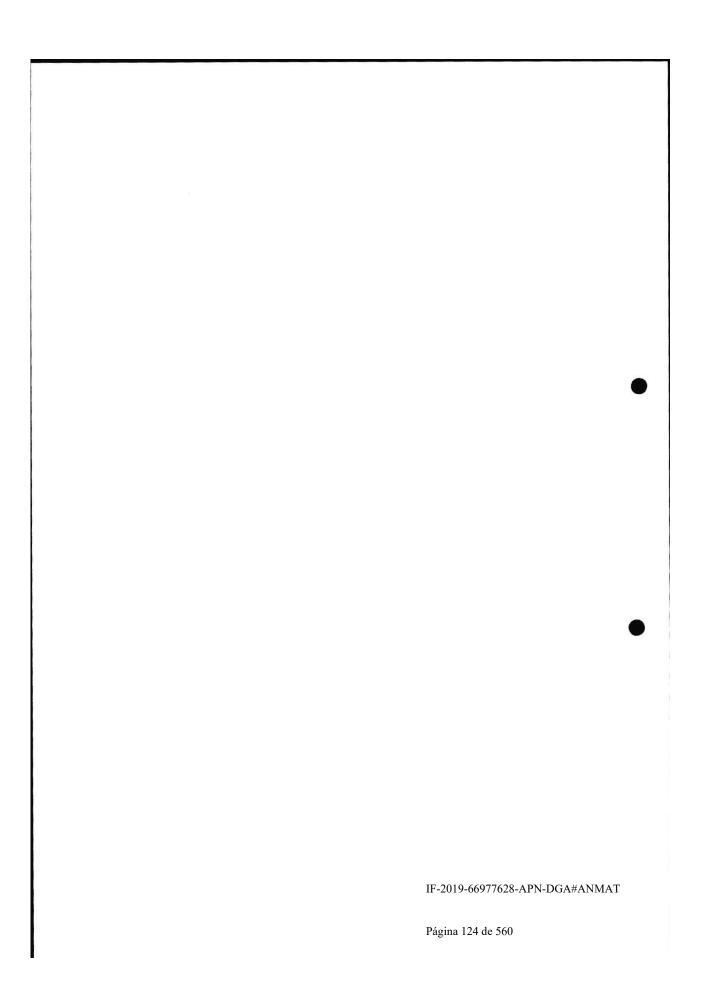
Niños: La dosis máxima varía en función de la edad y el peso.

Para los niños menores de diez años que tienen una masa corporal normal y un desarrollo corporal normal, la dosis máxima puede determinarse mediante la aplicación de una de las fórmulas estándar de medicamentos pediátricos. Por ejemplo, en un niño de cinco años que pesa aproximadamente 23 kg, la dosis de clorhidrato de lidocaína no

DENVER FARMA S.A Dr Brown Rossi Presidente

DENVER FARMA S.A IF-2019-669 DIRECTOR TECNICO #ANMAT

Página 123 de 560



debe exceder de 75 a 100 mg cuando se calcula de acuerdo con la regla de Clark. En cualquier caso, la cantidad máxima de Lidocaína administrada no debe exceder los 4,5 mg/kg de peso corporal por aplicación.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en los casos de hipersensibilidad a los anestésicos locales del tipo amida o a otros componentes de la jalea.

Advertencias:

LA DOSIFICACION EXCESIVA O UN BREVE INTERVALO ENTRE DOSIS, PUEDE CONDUCIR A ELEVADOS NIVELES PLASMATICOS Y SERIOS EFECTOS ADVERSOS. LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS PARA ADHERIR ESTRICTAMENTE A LAS DOSIS RECOMENDADAS Y A LOS LINEAMIENTOS DE ADMINISTRACION PRESENTADOS EN ESTE PROSPECTO. EL TRATAMIENTO DE EFECTOS ADVERSOS SERIOS PUEDE REQUERIR EL EMPLEO DE EQUIPOS DE RESUCITACION, OXIGENO Y OTRAS DROGAS DE RESCATE.

Lidocaina al 2% Jalea debe ser usada con precaución extrema en presencia de sepsis y mucosas severamente traumatizadas en el área de aplicación, dado que bajo tales condiciones hay potencial para una rápida absorción sistémica.

Cuando se emplee para lubricar tubos endotraqueales se debe tener cuidado para evitar introducir el producto en el lumen del tubo. No utilice la jalea para lubricar los estiletes endotraqueales. Si la jalea se encuentra en el lumen interior, puede secarse en la superficie interna dejando un residuo que tiende a aglutinarse con la flexión, estrechando el lumen. Ha habido reportes poco frecuentes en los cuales este residuo provocó la oclusión del lumen (ver REACCIONES ADVERSAS y POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Metahemoglobinemia: Se reportaron casos de metahemoglobinemia asociados al uso de anestésicos locales. Aunque todos los pacientes están en riesgo de padecer metahemoglobinemia, los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia congénita o idiopática, aquellos con compromiso cardiaco o pulmonar, los bebés de menos de 6 meses de edad, y aquellos sujetos con exposición habitual a agentes oxidantes o sus metabolitos, son más susceptibles a desarrollar las manifestaciones clínicas de esta condición. Si deben aplicarse anestésicos tópicos en estos pacientes, se recomienda un monitoreo cercano para detectar síntomas y signos de metahemoglobinemia. Los signos de metahemoglobinemia pueden aparecer inmediatamente o pueden retrasarse por algunas horas después de la exposición, y se caracterizan por decoloración cianótica de la piel y/o coloración anormal de la sangre. Los niveles de metahemoglobina pueden continuar incrementándose, por lo que se requiere tratamiento inmediato para evitar efectos adversos más serios sobre el SNC y el sistema cardiovascular, incluyendo convulsiones, coma, arritmias y muerte. Discontinúe lidocaína y cualquier otro agente oxidante. Dependiendo de la severidad de los signos y síntomas los pacientes pueden responder al tratamiento de sostén, incluyendo oxigenoterapia e hidratación. Un cuadro clínico más severo puede requerir el tratamiento con azul de metileno, exanguinotransfusión u oxígeno hiperbárico.

Precauciones:

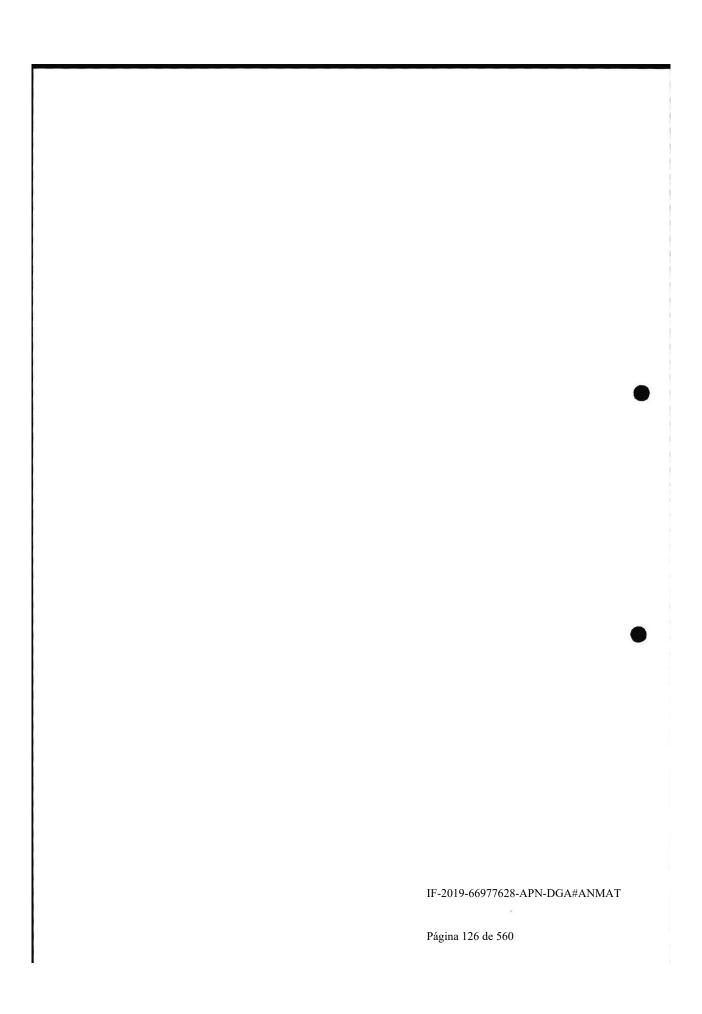
DENVER FARMA S.A Dr Estebay Rossi

General

La seguridad y efectividad de la lidocaína dependen de la dosificación adecuada, técnica correcta de administración, precauciones adecuadas, y de la inmediata

3

Página 125 de 560



disponibilidad para atender emergencias (ver ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS). Se debe utilizar la dosis más baja que resulte en una anestesia efectiva para evitar niveles elevados en plasma y efectos adversos graves. Las dosis repetidas de lidocaína pueden causar aumentos significativos en los niveles sanguíneos debido a la lenta acumulación del fármaco o sus metabolitos. La tolerancia a los niveles sanguíneos elevados varía con el estado del paciente. Los pacientes ancianos, debilitados, pacientes con enfermedades agudas y los niños, deben recibir dosis reducidas acordes con su edad y estado físico. La lidocaína también debe usarse con precaución en pacientes con shock severo o bloqueo de la conducción cardíaca, pacientes con enfermedad hepática avanzada o con disfunción renal grave. Debe controlarse a los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos de clase III (ej.: amiodarona).

Lidocaína al 2% Jalea debe usarse con precaución en pacientes con sensibilidades farmacológicas conocidas. Los pacientes alérgicos a los derivados del ácido para aminobenzoico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) no mostraron sensibilidad cruzada con la lidocaína. Muchos fármacos utilizados durante la realización de la anestesia se consideran agentes desencadenantes potenciales de la hipertermia maligna familiar. Dado que no se sabe si los anestésicos locales de tipo amida pueden desencadenar esta reacción, y dado que la necesidad de anestesia general suplementaria no se puede predecir de antemano, se sugiere que esté disponible un protocolo estándar para el manejo de esta condición. Los signos iniciales inexplicables de taquicardia, taquipnea, presión arterial lábil y acidosis metabólica pueden preceder a la elevación de la temperatura. El resultado exitoso depende del diagnóstico temprano, la interrupción rápida del agente o agentes desencadenantes sospechosos y la institución del tratamiento, incluida la terapia con oxígeno, las medidas de soporte indicadas y la utilización de dantrolene.

Información para el paciente

Informar al paciente que el uso de anestésicos tópicos puede causar metahemoglobinemia, una afección grave que debe ser tratada rápidamente. Advertir a los pacientes y a las personas que se ocupan de su cuidado que busquen ayuda médica inmediatamente si padecen o una persona a su cargo padece los siguientes signos y síntomas: piel pálida, gris o azul (cianosis); dolor de cabeza; ritmo cardíaco elevado; falta de aliento, aturdimiento o fatiga.

Cuando se emplean anestésicos tópicos en la boca, el paciente debe ser consciente de que la anestesia tópica puede dificultar la deglución y, por lo tanto, aumentar el peligro de broncoaspiración. Por este motivo, los alimentos no deben ingerirse durante 60 minutos después del uso de anestésicos locales en el área de la boca o garganta. Esto es particularmente importante en los niños. El entumecimiento de la lengua o la mucosa bucal puede aumentar el peligro de traumatismo por mordedura involuntaria. No se deben tomar alimentos y goma de mascar mientras el área de la boca o la garganta están anestesiados.

Interacciones Medicamentosas

ER FARMA S.A

steban Rossi

Presidente

Los pacientes a los que se les administra anestesia local tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

Ejemplos de drogas asociadas con metahemoglobinemia:

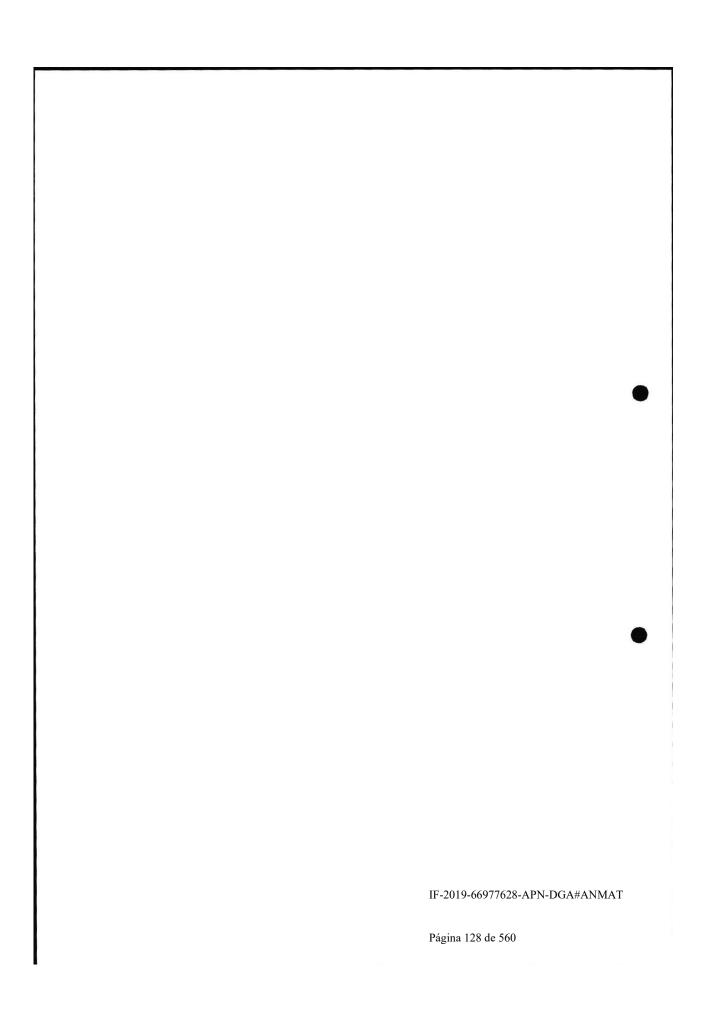
4

DENVER FARMA S.A

IF-2019-669-75 Mebel Post A#ANMAT

Co-Director Techico

Página 127 de 560



| Clase | Ejemplos | |
|-------------------------|---|--|
| Nitratos/Nitritos | óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusiato, Óxido nitroso | |
| Anestésicos Locales | articaina, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaína, tetracaína | |
| Agentes Antineoplásicos | ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, rasburicasa | |
| Antibióticos | dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, sulfonamidas | |
| Antimaláricos | cloroquina, primaquina | |
| Anticonvulsivantes | Fenobarbital, Fenitoína, valproato sódico | |
| Otros Medicamentos | acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfasalazina | |

Uso en el embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría B del embarazo.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria y puede ser absorbida por el feto.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario y cuando los beneficios de su empleo se consideren superiores a los potenciales efectos adversos sobre el feto o sobre el curso del embarazo.

Trabajo de Parto y Parto

La Lidocaína no está contraindicada en el trabajo de parto y el parto. En el caso de que se use Lidocaína al 2% Jalea concomitantemente con otros productos que contengan Lidocaína, se debe tener en cuenta la dosis total aportada por todas las formulaciones.

Madres lactantes

La Lidocaína se secreta en la leche humana. La administración de lidocaína a una mujer en período de lactancia debe considerarse sólo cuando su empleo sea estrictamente necesario e irremplazable.

Uso Pediátrico

Las dosis en los niños deben reducirse, de acuerdo con la edad, el peso corporal y la condición física (ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas después de la administración de lidocaína son similares en naturaleza a las observadas con otros agentes anestésicos locales tipo amida. Estas reacciones adversas están, en general, relacionadas con la dosis y pueden deberse a niveles plasmáticos elevados causados por una dosis excesiva, una rápida absorción sistémica, o bien deberse a una condición de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del paciente. Se han notificado casos raros de oclusión del tubo endotraqueal asociada con la presencia de un residuo de jalea seca en el lumen interno del tubo.

Las reacciones adversas serias son generalmente de naturaleza sistémica. Los siguientes tipos son los más comúnmente reportados:

Sistema Nervioso Central

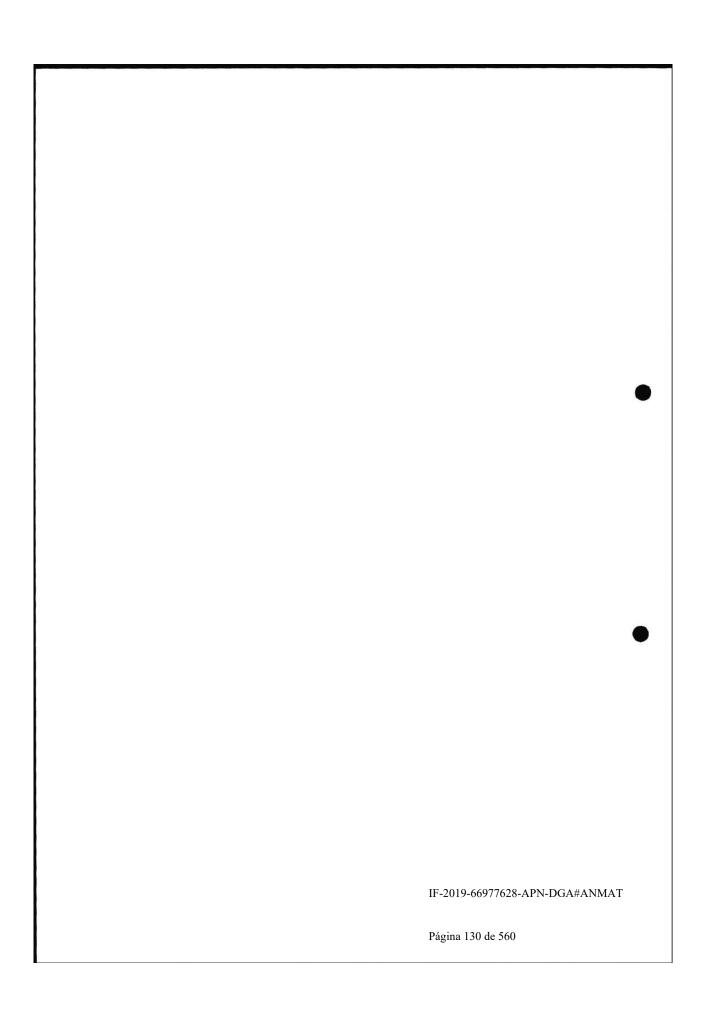
DENVER FARMA S.A Dr Esteban Rossi

Las manifestaciones del SNC son de tipo excitatorias y/o depresoras, y pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, espasmos, temblores, convulsiones, inconsciencia, depresión respiratoria, y paro

DENVER FARMA S.A

IF-2019-6697628-APR-DGA#ANMAT

Página 129 de 560



respiratorio. Las manifestaciones excitatorias pueden ser muy breves o pueden no ocurrir en absoluto, en cuyo caso la primera manifestación de toxicidad puede ser la somnolencia, que se combina con la pérdida de la consciencia y el paro respiratorio. La somnolencia después de la administración de lidocaína es generalmente un signo temprano de un nivel elevado del fármaco en la sangre, y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

Sistema Cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares suelen ser depresoras y se caracterizan por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco.

Alergias

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones anafilactoides. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir como resultado de la sensibilidad al agente anestésico local o a otros componentes de la formulación. Las reacciones alérgicas como resultado de la sensibilidad a la lidocaína son extremadamente raras y, si ocurren, deben manejarse por medios convencionales. La detección de sensibilidad mediante pruebas cutáneas es de dudoso valor.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Sobredosis:

Las emergencias agudas de los anestésicos locales generalmente se relacionan con los niveles plasmáticos elevados encontrados durante el uso terapéutico de los anestésicos locales (consulte REACCIONES ADVERSAS, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Manejo de emergencias con anestésicos locales.

DENVER FARMA S.A

Estellan Rossi

residente

La primera consideración es la prevención, que se logra mejor mediante un monitoreo cuidadoso y constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y del estado de consciencia del paciente después de cada administración de anestesia local. A la primera señal de cambio, debe administrarse oxígeno.

El primer paso en el manejo de las convulsiones consiste en la atención inmediata, mantenimiento de una vía aérea libre y la ventilación asistida o controlada con oxígeno, y un sistema de administración capaz de permitir la presión positiva inmediata de la vía aérea mediante una máscara. Inmediatamente después de la implementación de estas medidas de ventilación, se debe evaluar la condición cardiovascular teniendo en cuenta que los medicamentos utilizados para tratar las convulsiones a veces deprimen la circulación cuando se administran por vía intravenosa. Si las convulsiones persisten a pesar del apoyo respiratorio adecuado, y si el estado de la circulación lo permite, pueden administrarse por vía intravenosa dosis incrementales pequeñas de un barbitúrico de acción ultra corta (como tiopental o tiamilal) o una benzodiazepina (como diazepam). El médico debe estar familiarizado, antes del uso de anestésicos locales, con estos medicamentos anticonvulsivos. El tratamiento de apoyo de la depresión circulatoria puede requerir la administración de líquidos por vía intravenosa y, cuando sea apropiado, un vasopresor según lo indique la situación clínica.

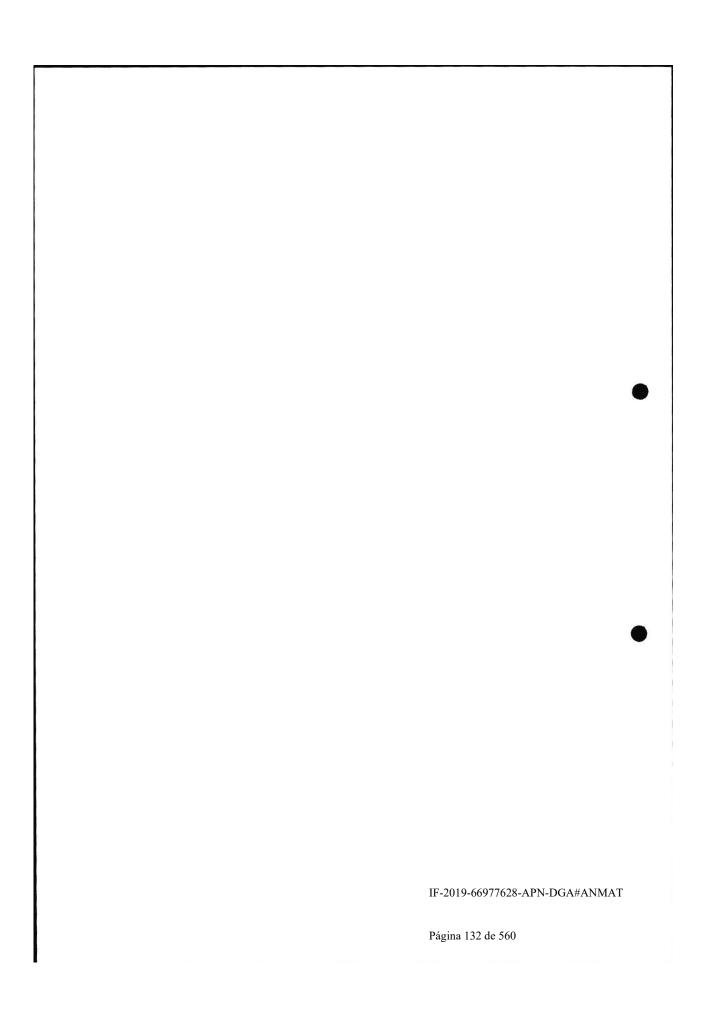
Si no se tratan de inmediato, tanto las convulsiones como la depresión cardiovascular

6

DENVER FARMA S.A

IF-2019-669 Dra Mahai Rossi A#ANMAT

Página 131 de 560



pueden provocar hipoxia, acidosis, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. Si se produce un paro cardíaco, deben instituirse medidas de resucitación cardiopulmonar indicadas. La diálisis tiene un valor insignificante en el tratamiento de la sobredosis aguda con lidocaína.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247 Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Modo de Conservación:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

Presentación:

Pomos conteniendo 25 ml, 40 ml y 60 ml por presentaciones individuales y en estuches por 48 pomos para uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285 (B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2019

DENNER FARMA S.A Dr Estebal/Rossi Presidente

DENVER FARMA S.A IF-2019-669 778 Mahan Ropsi A#ANMAT Co- Director Tecnico

Página 133 de 560



Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Anexo |
|---|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Prospecto Jalea. |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:27:56 -03:00

Proyecto de prospecto

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %

Solución Viscosa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada 100 ml de solución viscosa contiene:

Lidocaína clorhidrato 2 g

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, esencia de cereza, rojo Punzó 4 R, agua purificada c.s.p. 100 ml

Acción terapéutica:

Anestésico tópico Código ATC: N01BB02

Indicaciones:

Anestésico local para introducción de sondas y catéteres en el tubo digestivo superior, por ejemplo esofagoscopia, gastroscopía. Anestesia de las membranas mucosas irritadas en boca y faringe. Afecciones dolorosas en el tracto gastrointestinal superior, por ejemplo esofagitis.

Características Farmacológicas/Propiedades:

Acción Farmacológica: El mecanismo de acción de la Lidocaína consiste en estabilizar la membrana neuronal al inhibir el flujo iónico requerido para el inicio y la conducción de impulsos, produciendo así la acción anestésica local.

Inicio de Acción: El inicio de acción demora entre 3 y 5 minutos. Es ineficaz cuando se aplica sobre la piel intacta.

Hemodinámica: Niveles excesivos en sangre pueden causar cambios en el gasto cardíaco, la resistencia periférica total y la presión arterial media. Estos cambios pueden ser atribuibles a un efecto depresor directo del agente anestésico local sobre varios componentes del sistema cardiovascular.

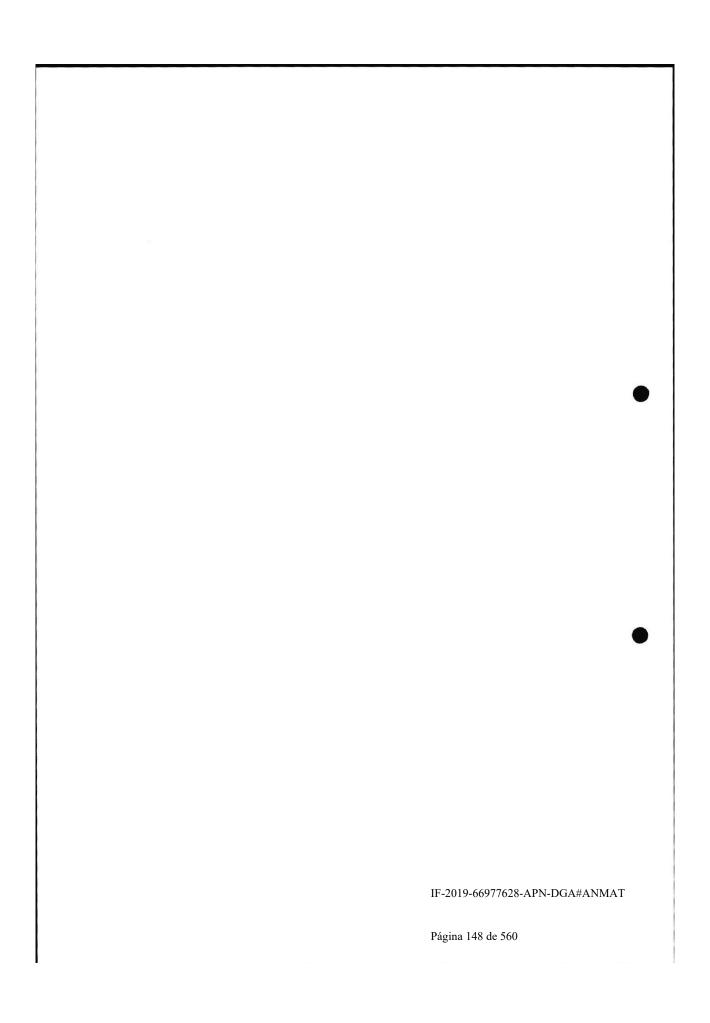
Farmacocinética y Metabolismo: La Lidocaína puede ser absorbida después de la administración tópica sobre las membranas mucosas. Su velocidad y grado de absorción depende de la concentración y la dosis total administrada, el sitio de aplicación específico, y la duración de la exposición. La Lidocaína es absorbida en el tracto gastrointestinal, pero poca cantidad de la droga intacta aparece en el torrente sanguíneo debido a la biotransformación de la droga en el hígado. La Lidocaína es metabolizada rápidamente en el hígado y sus metabolitos, así como la droga intacta, se excretan a través de los riñones. La unión a las proteínas plasmáticas de la Lidocaína es dependiente de la concentración de la droga, y la fracción unida disminuye al aumentar la concentración.

La Lidocaína atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, presumiblemente por difusión pasiva.

La vida media puede prolongarse dos o más veces en pacientes con disfunción hepática. La disfunción renal no afecta la cinética de Lidocaína pero puede incrementar la acumulación de metabolitos. Factores tales como acidosis y el uso de estimulantes y depresores del sistema nervioso central (SNC) afectan los niveles de Lidocaína requeridos

DINNER FARMA S.A Dr Euchan Rossi Presidente DENVER FARMA S.A IF-2019196944658984N-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 147 de 560



para producir los efectos sistémicos esperables sobre el SNC.

Posología y Modo de administración:

Las dosis proporcionadas a continuación son orientativas y deben adaptarse a cada paciente en particular. En los casos de combinación con otros productos que contienen lidocaína, debe considerarse la dosis total.

Adultos

La dosis recomendada de lidocaína para adultos sanos no debe exceder 4.5 mg/kg de peso corporal y en ningún caso debe exceder 300 mg por aplicación.

Introducción de sonda y catéteres en el tubo digestivo superior: bajo estricta supervisión médica, el paciente debe ingerir 10-15 ml (200-300 mg de lidocaína).

Membranas mucosas irritadas o inflamadas en la boca: enjuague bucal con 5-15 ml (100-300 mg de lidocaína). La solución debe ser salivada totalmente luego del enjuague. La dosis habitual en la práctica dental es de 10 ml de solución viscosa (200 mg de lidocaína). Se debe escupir la solución cuando se alcanza la anestesia adecuada (después de aproximadamente 1 minuto).

Estas dosis no deben administrarse a intervalos menores a 3 horas y no deben administrarse más de 600 mg (30 ml de solución viscosa) de Lidocaína en un período de 12 horas.

Niños

Se debe tener cuidado para garantizar la dosis correcta en todos los pacientes pediátricos, ya que ha habido casos de sobredosis debido a una dosificación inadecuada.

La dosis máxima varía en función de la edad y el peso.

Para los niños mayores de 3 años que tienen una masa corporal normal y un desarrollo corporal normal, la dosis máxima puede determinarse mediante la aplicación de una de las fórmulas estándar de medicamentos pediátricos. Por ejemplo, en un niño de cinco años que pesa 23 kg, la dosis de clorhidrato de lidocaína no debe exceder de 75 a 100 mg cuando se calcula de acuerdo con la regla de Clark. En cualquier caso, la cantidad máxima de lidocaína administrada no debe exceder los 4,5 mg/kg de peso corporal.

Se han reportado casos post-comercialización de convulsiones y paro cardiorespiratorio en pacientes menores de 3 años con el uso de Lidocaína Viscosa 2%, cuando no fue administrada en estricta adherencia a la dosificación y recomendaciones de administración. En general, no se debe usar Lidocaína viscosa al 2% para calmar el dolor de dentición. Para otras afecciones, el uso del producto en pacientes menores de 3 años de edad debe limitarse a aquellas situaciones en las que no se dispone de alternativas más seguras o que se han probado pero han fallado.

Para niños menores de 3 años, la solución debe medirse con precisión (Se sugiere emplear una jeringa para la medición y descartar el remanente que no se haya aplicado). Se debe aplicar la menor cantidad posible, empleando un hisopo, sin superar nunca 1.2 ml por aplicación y no se debe repetir la aplicación hasta pasadas 3 horas. No deben administrarse más de 2.4 ml en un período de 12 horas, adhiriendo estrictamente a la dosis y frecuencia de dosificación indicadas.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en los casos de hipersensibilidad a los anestésicos locales del tipo amida o de cualquier otro componente del producto.

Advertencias:

LA DOSIFICACION EXCESIVA, O UN BREVE INTERVALO ENTRE DOSIS, PUEDE CONDUCIR A ELEVADOS NIVELES PLASMATICOS Y SERIOS EFECTOS ADVERSOS. LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS A ADHERIR ESTRICTAMENTE A LAS DOSIS RECOMENDADAS Y A LOS LINEAMIENTOS DE ADMINISTRACION PRESENTADOS EN ESTE PROSPECTO. EL TRATAMIENTO DE SERIOS EFECTOS ADVERSOS PUEDE REQUERIR EL EMPLEO DE EQUIPOS DE RESUCITACION, OXIGENO Y OTRAS DROGAS DE RESCATE.

DENTER FARMA S.A

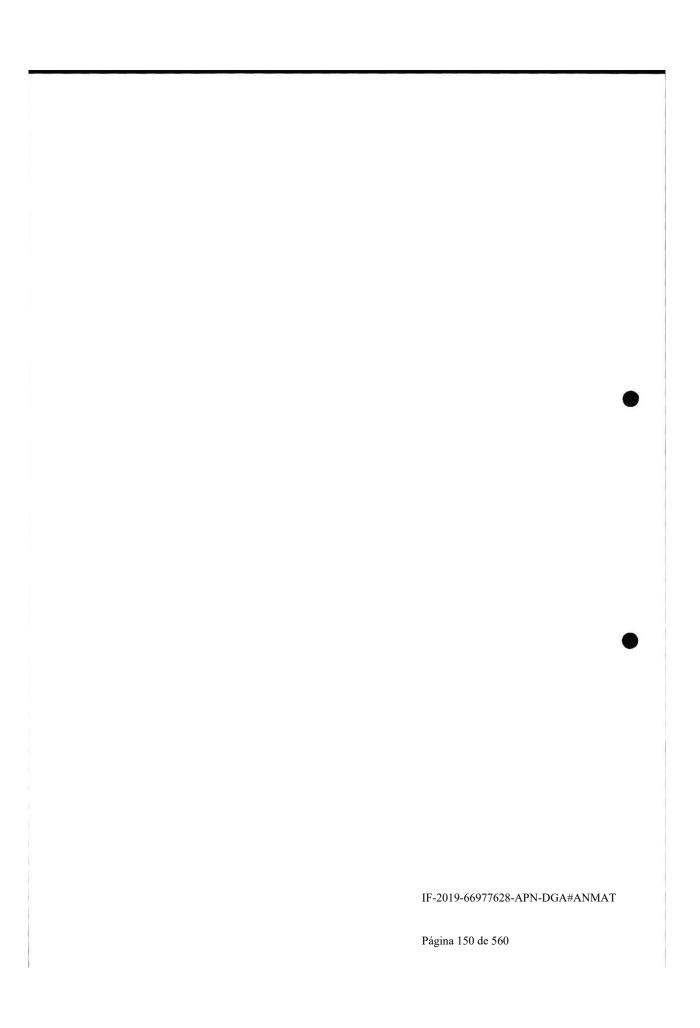
residente

2

DENVER FARMA S.A

IF-2019-869-89-89-N DGA#ANMAT

Página 149 de 560



Debe tomarse en cuenta que el uso de un anestésico en la cavidad orofaríngea puede interferir con la deglución normal y facilitar la broncoaspiración, siendo es efecto particularmente importante en los niños. Por esta razón debe evitarse la ingesta de líquidos y alimentos durante el menos 60 minutos luego de la dosis oral de Lidocaína viscosa.

En general, no debe utilizarse lidocaína viscosa 2% para el dolor de la dentición. Para otras condiciones, el uso del producto en pacientes menores de 3 años de edad debe limitarse a aquellas situaciones en las que no haya alternativas más seguras disponibles o se hayan probado sin éxito.

Metahemoglobinemia

Se han reportado casos de metahemoglobinemia asociados con el uso de anestésicos locales. Aunque todos los pacientes tienen riesgo de metahemoglobinemia, los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia congénita o idiopática, compromiso cardíaco o pulmonar, lactantes menores de 6 meses de edad, y los expuestos simultáneamente a agentes oxidantes o sus metabolitos, son más susceptibles de desarrollar manifestaciones clínicas de la condición. Si los anestésicos locales deben ser utilizados en estos pacientes, se recomienda una estrecha vigilancia de los síntomas y signos de metahemoglobinemia. Los signos de metahemoglobinemia pueden aparecer inmediatamente o pueden retrasarse algunas horas después de la exposición, y se caracterizan por una coloración cianótica de la piel y / o una coloración anormal de la sangre. Los niveles de metahemoglobina pueden continuar aumentando; por lo tanto, se requiere tratamiento inmediato para evitar más efectos adversos graves para el sistema nervioso central y cardiovascular, como convulsiones, coma, arritmias, y muerte. Descontinúe la lidocaína viscosa al 2% y cualquier otro agente oxidante. Dependiendo de la gravedad de los signos y síntomas, los pacientes pueden responder a la atención de apoyo, es decir, a la terapia de oxígeno, hidratación, etc. Un cuadro clínico más grave puede requerir tratamiento con azul de metileno, transfusión de intercambio, oxígeno hiperbárico.

Precauciones:

La absorción de la droga por heridas superficiales y membranas mucosas es relativamente elevada, especialmente en el árbol bronquial. Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes con mucosas traumatizadas y/o sepsis. Al igual que otros anestésicos locales deberá emplearse con precaución en pacientes con epilepsia, conducción cardíaca deficiente, bradicardia, disfunción hepática y en caso de shock severo; también en pacientes que reciben drogas antiarrítmicas.

Información para el paciente

Evitar el contacto con los ojos.

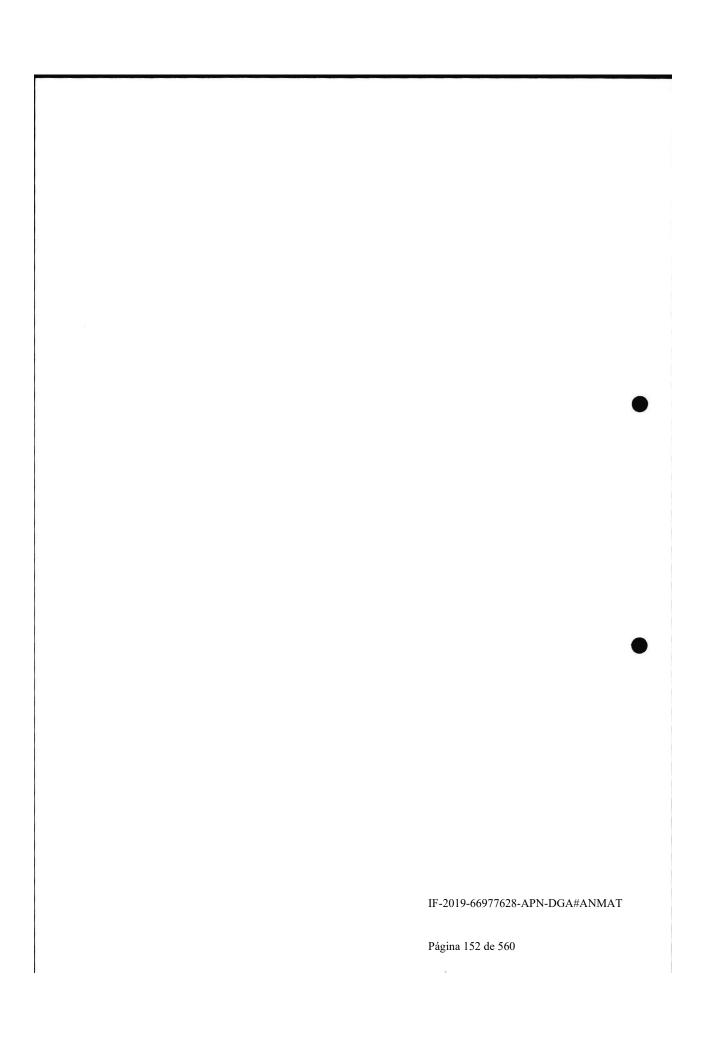
Los padres y personas que cuidan de pacientes deben ser advertidos de lo siguiente:

- -En pacientes menores de 3 años se debe tener especial cuidado en medir con precisión de la dosis prescripta y no administrar el producto con mayor frecuencia de la prescripta.
- -Para garantizar la precisión, recomendamos utilizar una jeringa para medir cuidadosamente el volumen correcto.
- -El producto debe ser usado sólo para la indicación prescripta.
- -Para reducir el riesgo de ingestión accidental, el envase debe estar bien cerrado luego de cada uso y debe almacenarse fuera del alcance de los niños.
- -Si el paciente presenta signos de toxicidad sistémica (por ejemplo aletargamiento, respiración superficial, actividad convulsiva) se le debe proveer atención médica de emergencia inmediatamente y no se debe administrar ningún producto adicional.
- El producto que no haya sido usado debe ser descartado de una forma segura, previniendo la posible exposición de niños y mascotas.

DE WER FARMA S.A Dr Externational Pregidente

DENVER FARMA S.A IF-2019-863-982-80-85-N-DGA#ANMAT Co-Director Feduco

Página 151 de 560



Todos los pacientes deben estar advertidos de que cuando se aplican anestésicos tópicos en la boca o esófago, la anestesia local puede dificultar la deglución y aumentar el peligro de aspiración. Por este motivo no se deben ingerir alimentos en los 60 minutos posteriores a la aplicación de preparados anestésicos tópicos en la boca y esófago. Esto es particularmente importante en niños por la frecuencia con la que comen.

El entumecimiento de la lengua o de la mucosa bucal puede incrementar el riesgo de trauma por mordida. Por esta razón no se deben ingerir alimentos o mascar chicle mientras la boca o el esófago estén anestesiados.

Informar a los pacientes que el uso de anestésicos locales puede causar metahemoglobinemia, un cuadro serio que debe tratarse inmediatamente. Aconseje a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata si ellos o alguien a su cargo experimenta los siguientes signos o síntomas: piel pálida, gris o azul (cianosis); dolor de cabeza; ritmo cardiaco elevado; falta de aliento, aturdimiento o fatiga.

General

La seguridad y la eficacia de la Lidocaína dependen de la dosis adecuada, la técnica correcta, las precauciones adecuadas y de la inmediata disponibilidad para atender emergencias (consulte ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS). Se debe utilizar la dosis más baja que resulte en una anestesia efectiva para evitar niveles altos en plasma y efectos adversos graves. Las dosis repetidas de lidocaína pueden causar aumentos significativos en los niveles sanguíneos, con cada dosis repetida, debido a la lenta acumulación del fármaco o sus metabolitos. La tolerancia a los niveles sanguíneos elevados varía con el estado del paciente. Los pacientes ancianos, debilitados, pacientes con enfermedades agudas, y los niños deben recibir dosis reducidas acordes con su edad y estado físico. La Lidocaína también debe usarse con precaución en pacientes con shock severo o bloqueo cardíaco. La lidocaína debe usarse con precaución en personas con sensibilidad conocida a medicamentos. Los pacientes alérgicos a los derivados del ácido paraaminobenzoico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) no han mostrado sensibilidad cruzada a la lidocaína.

Interacciones medicamentosas

Los pacientes a los que se les administra anestesia local tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

Ejemplos de drogas asociadas con metahemoglobinemia:

| Clase | Ejemplos |
|-------------------------|---|
| Nitratos/Nitritos | óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusiato, Óxido nitroso |
| Anestésicos Locales | articaina, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaína, tetracaína |
| Agentes Antineoplásicos | ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, rasburicasa |
| Antibióticos | dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, sulfonamidas |
| Antimaláricos | cloroquina, primaquina |
| Anticonvulsivantes | fenobarbital, fenitoína, valproato sódico |
| Otros Medicamentos | acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfasalazina |

Uso en el embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría B del embarazo.

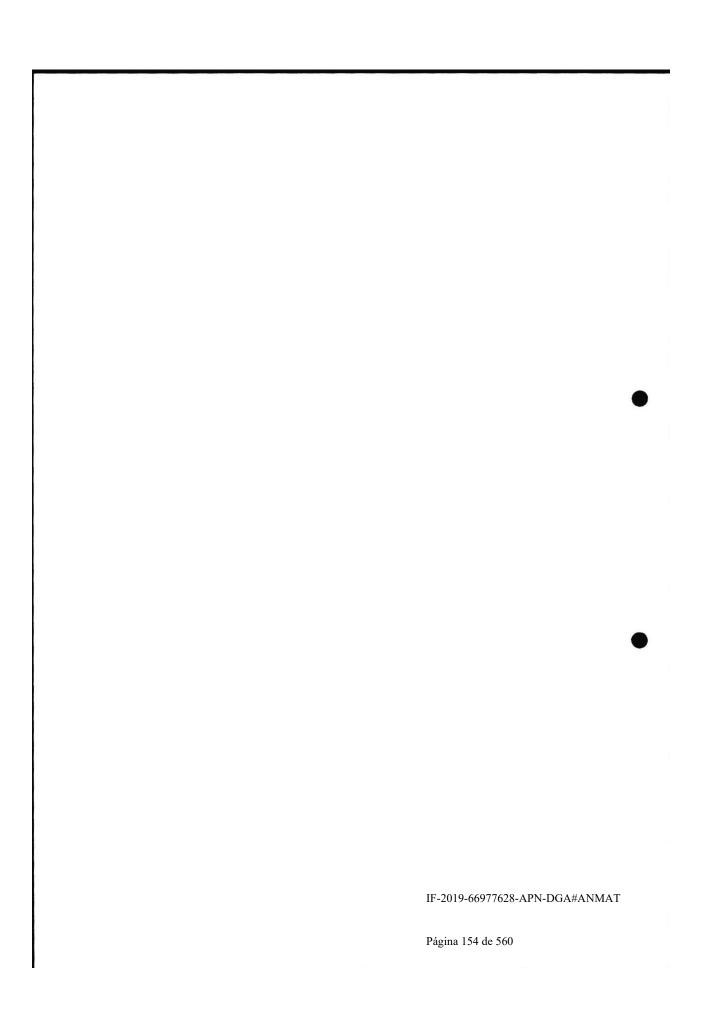
La lidocaína atraviesa la barrera placentaria y puede ser absorbida por el feto.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario y cuando los beneficios de su empleo se consideren superiores a los potenciales efectos adversos

DENVER FARMA S.A. Dr Esteban Ryssi Presidente

DENVER FARMA S.A IF-2019-669-76129-859N-DGA#ANMAT Co-Director Tecnico

Página 153 de 560



sobre el feto o sobre el curso del embarazo.

Lactancia

La Lidocaína se secreta en la leche humana. La administración de lidocaína a una mujer en período de lactancia debe considerarse sólo cuando su empleo sea estrictamente necesario e irremplazable.

Uso pediátrico

La dosis en niños debe reducirse, de acuerdo con la edad, el peso corporal y las condiciones físicas. Ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas después de la administración de Lidocaína son similares a las observadas con otros agentes anestésicos locales amida. Estas reacciones adversas están, en general, relacionadas con la dosis y pueden deberse a niveles plasmáticos elevados causados por una dosis excesiva o una absorción rápida, o pueden deberse a una hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del paciente. Las experiencias adversas serias son generalmente de naturaleza sistémica. Los siguientes tipos son los más comúnmente reportados:

Sistema Nervioso Central

Las manifestaciones del SNC son excitatorias y / o depresoras y pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, espasmos, temblores, convulsiones, inconsciencia, depresión respiratoria y paro respiratorio. Las manifestaciones excitatorias pueden ser muy breves o pueden no ocurrir en absoluto, en cuyo caso la primera manifestación de toxicidad puede ser la somnolencia que se combina con la pérdida del conocimiento y el paro respiratorio.

La somnolencia después de la administración de lidocaína es generalmente un signo temprano de un nivel alto de fármaco en la sangre y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

Sistema cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares suelen ser depresivas y se caracterizan por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco.

Alergias

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones anafilácticas agudas. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir como resultado de la sensibilidad al agente anestésico local o al metilparabeno y / o propilparabeno utilizado en esta formulación. Las reacciones alérgicas como resultado de la sensibilidad a la lidocaína son extremadamente raras, y si ocurren, deben manejarse por medios convencionales. La detección de sensibilidad mediante pruebas cutáneas es de valor dudoso.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

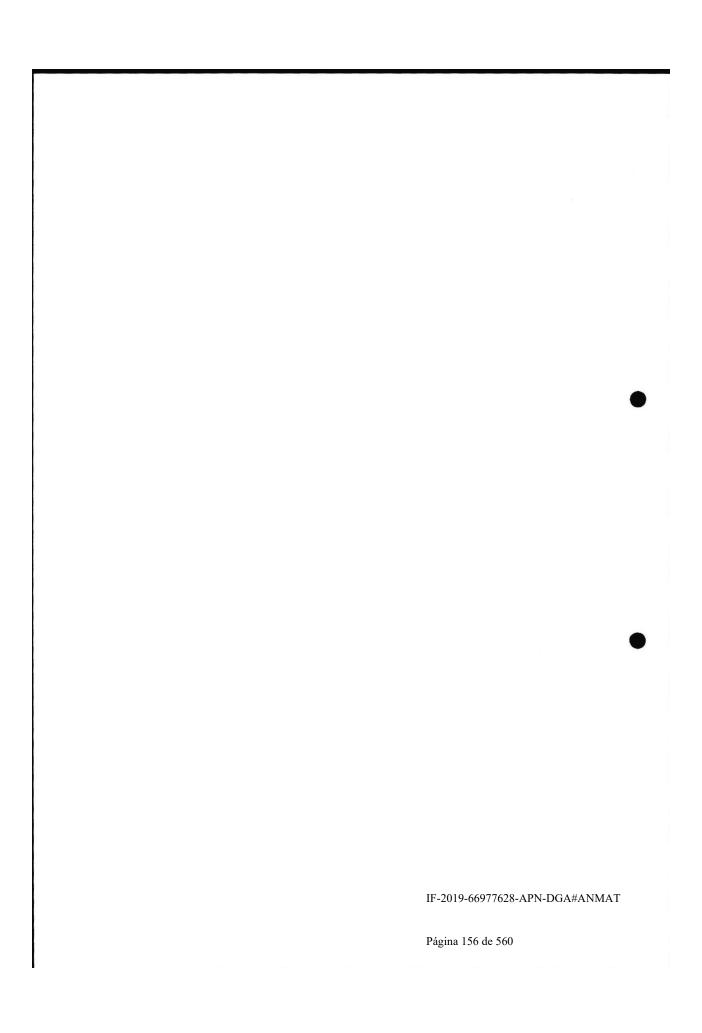
-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Sobredosis:

Las emergencias agudas con los anestésicos locales generalmente se relacionan con altos niveles plasmáticos encontrados durante el uso terapéutico de los anestésicos locales. (Consulte REACCIONES ADVERSAS, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

DENVER FARMA S.A Dr Estadu Rossi DENVER FARMA S.A IF-2019:86979628989N-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 155 de 560



Manejo de emergencias con anestésicos locales.

La primera consideración es la prevención, que se logra mejor mediante un monitoreo cuidadoso y constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el estado de conciencia del paciente, después de cada administración de anestesia local.

El primer paso en la gestión de convulsiones consiste en la atención inmediata v el mantenimiento de una vía aérea despejada y ventilación asistida o controlada con oxígeno. En situaciones donde personal capacitado está disponible, se debe mantener la ventilación y el oxígeno debe suministrarse mediante un sistema capaz de permitir la presión positiva inmediata de la vía aérea mediante máscara. Inmediatamente después de la aplicación de estas medidas de ventilación, debe evaluarse la adecuación de la circulación, teniendo en cuenta que los medicamentos utilizados para tratar las convulsiones a veces deprimen la circulación cuando se administran por vía intravenosa. Si las convulsiones persisten a pesar de la asistencia respiratoria adecuada, y si el estado de la circulación lo permite, pequeños incrementos de un barbitúrico de acción ultra-corta (como tiopental o tiamilal) o una benzodiazepina (como diazepam) puede administrarse por vía intravenosa. El clínico debe estar familiarizado con el uso de estos fármacos anticonvulsivos, antes del uso de anestésicos locales.

El tratamiento de apoyo de la depresión circulatoria puede requerir la administración de líquidos por vía intravenosa y, cuando sea apropiado, un vasopresor según lo indicado por la situación clínica.

Si no se tratan de inmediato, tanto las convulsiones como la depresión cardiovascular pueden provocar hipoxia, acidosis, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. Si ocurriera un paro cardíaco, se deben instituir medidas de resucitación cardiopulmonar estándar.

La diálisis tiene un valor insignificante en el tratamiento de la sobredosis aguda con lidocaína.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Modo de Conservación:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

Presentación:

Frascos conteniendo 50, 100, 200, 500 y 1000 ml por presentaciones individuales y en estuches por 18 unidades para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285 (B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico

- DENVER FARMA S.A. IF-2019 1869 7762 8 9 APN-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 157 de 560



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Ancao |
|---|
| Número: |
| |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Prospecto Solución Viscosa. |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:29:28 -03:00

Proyecto de Prospecto

LIDOCAINA DENVER FARMA

LIDOCAINA CLORHIDRATO 1% y 2%

Solución Inyectable

Intradérmica, subcutánea, intramuscular, endovenosa, perineural, epidural.

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

LIDOCAINA DENVER FARMA 1 %

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato1,0 g, cloruro de sodio y Agua para inyectables c.s.p. 100,0 ml.

LIDOCAINA DENVER FARMA 2 %

Cada 100 ml contienen Lidocaína clorhidrato2,0 g, Cloruro de sodio y Agua para inyectables c.s.p. 100,0 ml.

ACCION TERAPEUTICA:

Anestésico local.

CÓDIGO ATC: N01BB02

INDICACIONES:

LIDOCAINA DENVER FARMA está indicada en adultos y niños mayores de 4 años para la producción de anestesia local o regional mediante los siguientes procedimientos:

- -Técnicas de infiltración, incluyendo la inyección percutánea y la anestesia regional intravenosa.
- -Técnicas de bloqueo de nervios periféricos como el plexo braquial y bloqueo intercostal, y -Técnicas neuronales centrales incluyendo bloqueo epidural, lumbar y sacro.
- Con cualquiera de las técnicas mencionadas deben observarse los procedimientos aceptados para su realización de acuerdo a los consensos descriptos en la bibliografía de la especialidad anestésica.

Los pacientes ancianos deben recibir dosis reducidas en función de su edad y condición física Los niños deben recibir dosis reducidas acordes con su edad, peso y condición física. (ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN - Poblaciones especiales).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

La Lidocaína clorhidrato estabiliza la membrana neuronal inhibiendo el flujo iónico necesario para el inicio y conducción de los impulsos nerviosos, produciendo de ese modo la acción anestésica local.

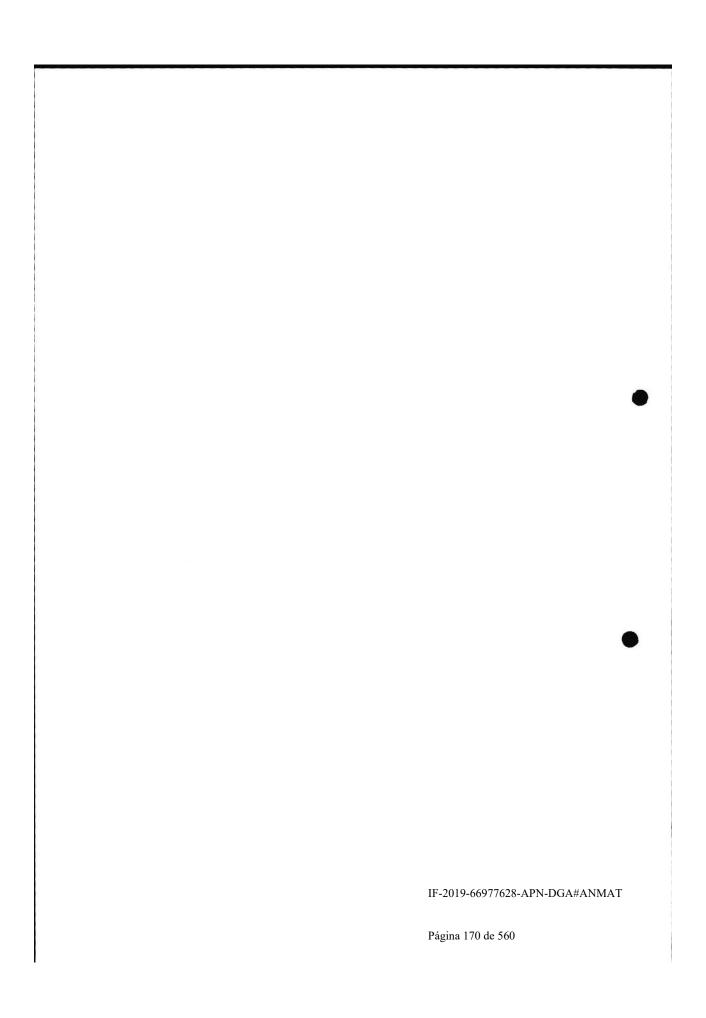
Hemodinámica:

DENVER FARMA S.A Dr. Barenan Rossi

Niveles elevados de Lidocaína en sangre pueden producir cambios en el gasto cardíaco, en la resistencia periférica total y en la presión arterial media. En presencia de un bloqueo neural central estos cambios son atribuibles al bloqueo de fibras del sistema autónomo, y/o a un efecto depresor directo del anestésico local sobre varios componentes del

IF-20 PF-NK5R-FARMA-NADGA#ANMAT Dra Mabei Rossi Co. Director Técnico

Página 169 de 560



sistema cardiovascular. Cuando no se han excedido las dosis recomendadas, el efecto neto es habitualmente una hipotensión moderada.

Farmacocinética:

La información obtenida a partir de distintas formulaciones, concentraciones y usos revela que la Lidocaína clorhidrato se absorbe completamente después de la administración parenteral y su velocidad de absorción depende de varios factores, tales como el sitio de administración y la presencia o ausencia de un agente vasoconstrictor. Exceptuando la administración intravascular, los niveles sanguíneos más elevados se obtienen después del bloqueo nervioso intercostal y los niveles más bajos después de la administración subcutánea. La unión al plasma de la Lidocaína Clorhidrato depende de la concentración de la droga y la fracción unida disminuye cuando la concentración aumenta. La Lidocaína clorhidrato atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, presumiblemente por difusión pasiva. La lidocaína clorhidrato se metaboliza rápidamente en el hígado y tanto sus metabolitos como la droga intacta se excretan a través de los riñones. La biotransformación incluye la N-dealquilación oxidativa, hidroxilación en posición 2 del anillo, escisión del enlace amida y conjugación. La N-dealquilación es una vía importante de biotransformación y genera los metabolitos monoetilglicinaxilidida y glicinaxilidida.

Las acciones farmacológicas y toxicológicas de los metabolitos son similares a las de la Lidocaína clorhidrato, pero son menos potentes que esta. Aproximadamente el 90% de la lidocaína clorhidrato administrada se excreta bajo la forma de varios metabolitos y menos del 10 % se excreta sin cambios. La vida media de eliminación de Lidocaína clorhidrato, posterior a una inyección intravenosa en bolo, es típicamente de 1.5-2.0 horas. Debido a la rapidez con la que se metaboliza la Lidocaína clorhidrato en el hígado, cualquier condición que afecte la función hepática puede alterar la cinética de la Lidocaína. La vida media puede aumentar al doble o aún más, en pacientes con disfunción hepática. La disfunción renal no afecta la cinética de la Lidocaína clorhidrato pero puede aumentar la acumulación de metabolitos. Factores tales como acidosis y el uso de estimulantes y depresores del sistema nervioso central afectan el nivel de Lidocaína clorhidrato requerido por el sistema nervioso central para producir efectos sistémicos manifiestos

POSOLOGIA/DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION:

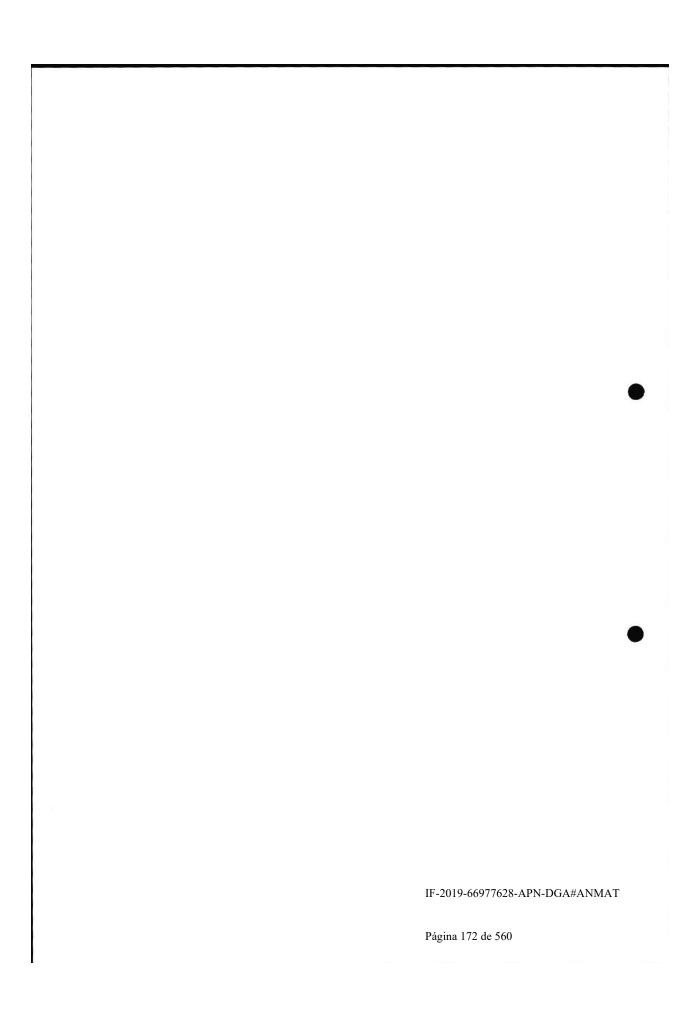
LIDOCAINA DENVER FARMA debe ser administrada solamente por médicos con experiencia en anestesia regional o por otro personal médico bajo su supervisión. Se recomienda utilizar la menor concentración efectiva y no exceder las dosis máximas, empleando el menor volumen posible de inyección.

Como medida de seguridad, luego de realizada la punción para aplicar la solución anestésica, se debe aspirar con la jeringa antes de inyectar la solución para evitar la inyección intravascular. Realizar la inyección lentamente.

La forma de administración de Lidocaína clorhidrato solución inyectable varía en función del procedimiento de anestesia que se utilice (anestesia por infiltración, anestesia regional intravenosa, bloqueo nervioso o anestesia epidural).

Según el procedimiento, se emplean las siguientes vías de administración: vía intramuscular, subcutánean intradérmica, perineural, epidural o vía intravenosa (en anestesia local intravenosa o bloqueo de Bier). DENVER FARMA S.A Dr. Hateban Rossi Presidente

IF-2019-845-75-284-9-DGA#ANMAT Dra Mabel Rossi Co-Director Tégnico



Tratamiento anestésico:

Adultos

Cuando se inyecta en tejidos con elevada absorción sistémica, la dosis única de lidocaína clorhidrato no debe exceder los 400 mg. La tabla descrita a continuación puede servir de guía para adultos con un peso corporal de aproximadamente 70 kilogramos. Se deberá

| -: | función de la adad | 0 0000 110 | l estado del paciente. |
|----------------------|--------------------|--------------|------------------------|
| alligrar la nogle en | Tuncion de la edad | el beso v el | esiado del baciente |
| | | | |

| Vía de Administración | | de lidocaína clorhidrato | |
|---------------------------|---------------|--------------------------|--------------------|
| | | | Dosis Total (mg) |
| o procedimiento | Concentración | Volumen (ml) | Dosis Total (IIIg) |
| A | (mg/ml) | | |
| Anestesia por infiltració | | 0.10 | 00.400 |
| Procedimientos | 10 mg/ml | 2-10 ml | 20-100 mg |
| Menores | | | |
| Procedimientos | 10 mg/ml | 10-20 ml | 100-200 mg |
| Mayores | 20 mg/ml | 5-10 ml | 100-200 mg |
| Anestesia Regional Intr | avenosa | | |
| Brazo | 10 mg/ml | 10-20 ml | 100-200 mg |
| | 20 mg/ml | 5-10 ml | 100-200 mg |
| Pierna | 10 mg/ml | 20 ml | 200 mg |
| * | 20 mg/ml | 10 ml | 200 mg |
| Bloqueos Nerviosos | 10 mg/ml | 2-20 ml | 20-200 mg |
| | 20 mg/ml | 1-10 ml | 20-200 mg |
| Anestesia Epidural | | | |
| Analgesia | 10 mg/ml | 25-40 ml | 250-400 mg |
| lumbar | 20 mg/ml | 12.5-20 ml | 250-400 mg |
| Analgesia | 10 mg/ml | 20-30 ml | 200-300 mg |
| Torácica | 20 mg/ml | 10-15 ml | 200-300 mg |
| Analgesia | 10 mg/ml | 40 ml | 400 mg |
| Quirúrgica | 20 mg/ml | 20 ml | 400 mg |
| Sacra | | | |
| Analgesia | 10 mg/ml | 20-30 ml | 200-300 mg |
| Obstétrica | 20 mg/ml | 10-15 ml | 200-300 mg |
| Sacra | _ | | |

Para prolongar el efecto anestésico puede combinarse la lidocaína con un vasoconstrictor, como la adrenalina. La adición de adrenalina a una concentración de 1/100.000 a 1/200.000 ha resultado eficaz.

Población pediátrica

Las dosis se calculan de forma individual, de acuerdo con la edad y el peso corporal de los pacientes y la naturaleza del procedimiento. La técnica de anestesia debe seleccionarse cuidadosamente y se deben evitar aquellas técnicas que sean dolorosas. El comportamiento del niño debe monitorizarse estrechamente durante el tratamiento. La dosis media que se debe administrar se encuentra en el rango de 20 mg a 30 mg de lidocaína clorhidrato por sesión. La dosis en miligramos de lidocaína clorhidrato que se puede administrar a niños, también se puede calcular mediante la expresión: peso del niño en kilogramos x 1.33. No se debe superar el equivalente de 5 mg de lidocaína clorhidrato por kilo de peso corporal. Para prevenir la toxicidad sistémica en niños, siempre debe usarse la concentración efectiva más baia

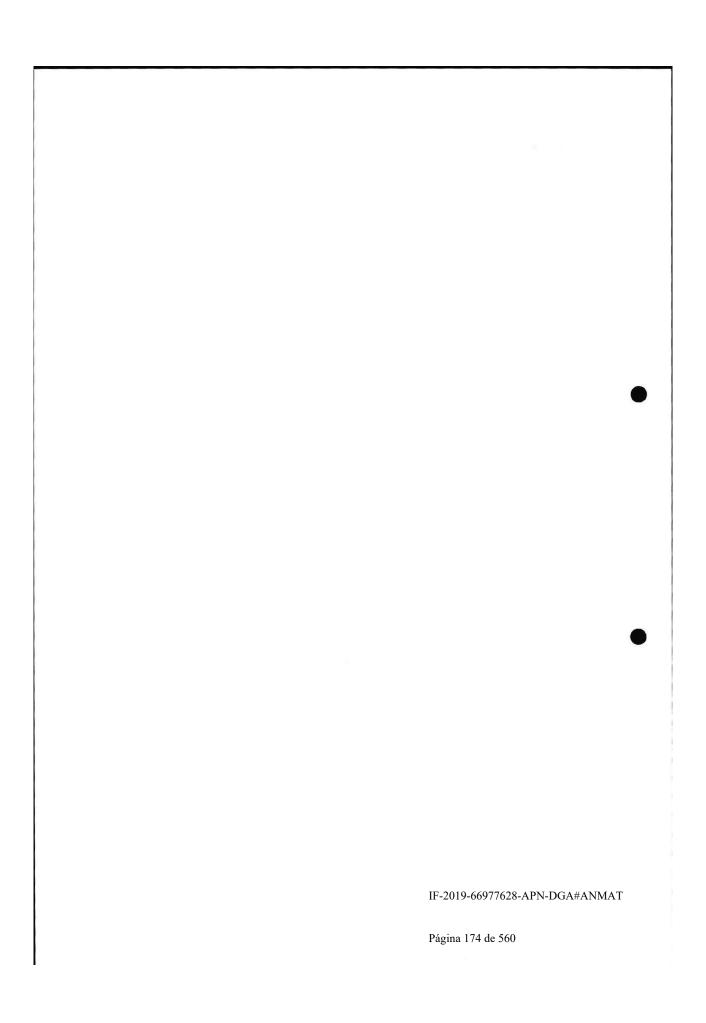
La lidocaína está indicada en adultos y en niños. Sin embargo, se debe utilizar con precaución en niños menores de cuatro años, ya que en este momento hay datos limitados para apoyaf la seguridad y eficacia de este producto en esta población de pacientes. La lidocaína investable no está recomendada para uso en recién nacidos. En este grupo de

DENVER FARMA S.A Drestepan Rossi Presidente

IF-20 PF-86F-FARMAN DGA#ANMAT

Co- Director Técnico

Página 173 de 560



edad se desconoce la concentración óptima de lidocaína en suero para evitar efectos tóxicos tales como convulsiones y arritmias cardíacas.

Pacientes ancianos y poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática y en pacientes de edad avanzada se debe reducir la dosis acorde con la edad y el estado físico del paciente.

CONTRAINDICACIONES:

Lidocaína clorhidrato está contraindicada en casos de hipersensibilidad a los anestésicos locales tipo amida o a otros componentes de la formulación. La lidocaína no debe utilizarse para anestesia epidural en pacientes con hipotensión pronunciada tales como shock cardiogénico o shock hipovolémico.

ADVERTENCIAS

La Lidocaína inyectable para infiltración y bloqueo nervioso solo debe ser administrada por personal médico bien entrenado en el diagnóstico y tratamiento de toxicidad relacionada con la dosis y otros cuadros de emergencias agudas que pueden devenir del bloqueo que se aplicará, y solo después de asegurar la disponibilidad inmediata de oxígeno y otras drogas de rescate, equipo cardiopulmonar y el personal necesario para un adecuado manejo de reacciones de toxicidad y emergencias relacionadas. En caso de bloqueos mayores se deberá insertar una cánula intravenosa antes de inyectar el anestésico local. (Ver también REACCIONES ADVERSAS y PRECAUCIONES.)

La infusión intraarticular de anestésicos locales después de una artroscopía o de otro procedimiento quirúrgico es un uso no aprobado y ha habido reportes postcomercialización de condrolisis en pacientes que recibieron estas infusiones. La mayoría de los casos reportados de condrolisis involucran la articulación del hombro.. El tiempo en que se manifiestan los síntomas tales como dolor articular, rigidez y pérdida de la movilidad puede ser variable, pero pueden comenzar solo después del segundo mes, a partir de la cirugía.

Para evitar la inyección intravascular, se debe aplicar aspiración antes de inyectar la solución anestésica local. La aguja debe ser reposicionada hasta que no haya retorno de sangre por aspiración. Note, sin embargo, que la ausencia de sangre en la jeringa no garantiza que la inyección intravascular se haya evitado.

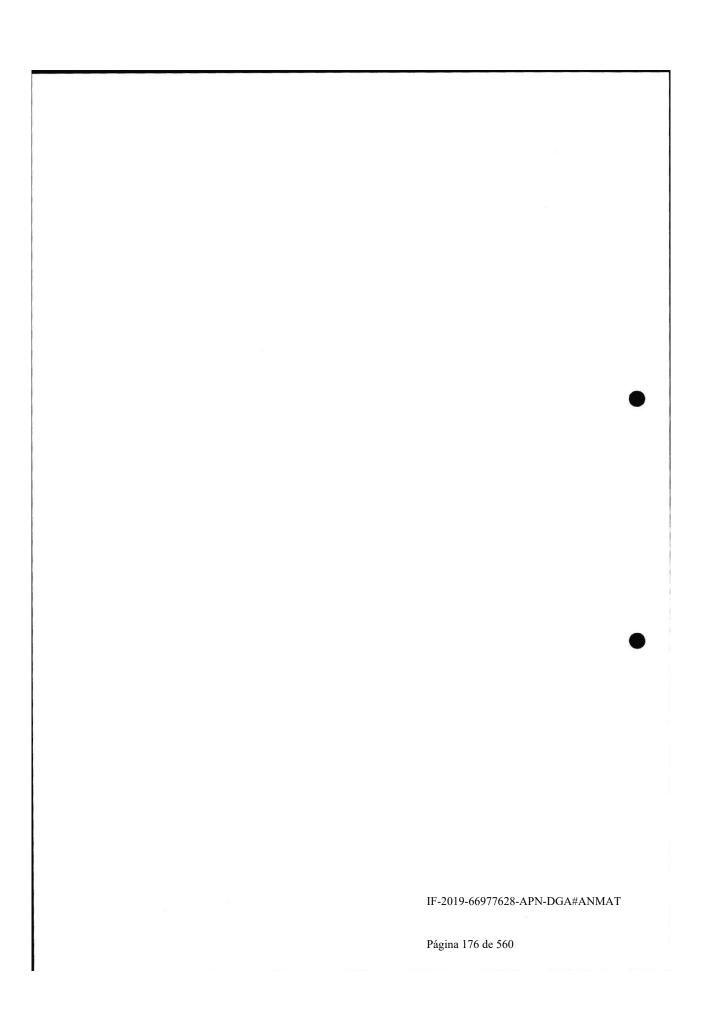
Metahemoglobinemia

Se han notificado casos de metahemoglobinemia en asociación con el uso de anestesia

Aunque todos los pacientes tienen riesgo de metahemoglobinemia, son más susceptibles a desarrollar manifestaciones clínicas de la enfermedad los pacientes con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, aquellos con metahemoglobinemia congénita o idiopática, alteraciones de la función cardíaca o pulmonar, los bebés menores de 6 meses de edad, y los sujetos expuestos concurrentemente a los agentes oxidantes o sus metabolitos. Si los anestésicos locales deben ser utilizados en estos pacientes se recomienda una estrecha vigilancia de los síntomas y signos de metahemoglobinemia. Los signos de metahemoglobinemia pueden aparecer inmediatamente o pueden retrasarse algunas horas después de la exposición, y se caracterizan por una coloración cianótica de la piel y / o una coloración anormal de la sangre. Los niveles de metahemoglobina pueden continuar aumentando; por lo tanto, se requiere tratamiento inmediato para evitar más efectos adversos graves para el sistema nervioso central y cardiovascular, como convulsiones, coma, arritmias, o paro cardíaco. Descontinúe la DENVER FARMA S.A Dr Esteban Rossi

IF-2019-05-7 Kappa Nation Rossi Co- Director Técnico

Página 175 de 560



lidocaína y cualquier otro agente oxidante. Dependiendo de la gravedad de los signos y síntomas, los pacientes pueden responder a la atención de apoyo, la oxigenoterapia y la hidratación. Un cuadro clínico más grave puede requerir tratamiento con azul de metileno, exanguinotransfusión u oxígeno hiperbárico.

PRECAUCIONES

La seguridad y la eficacia de la lidocaína dependen de la dosis empleada, la técnica correcta de administración, las precauciones adecuadas y disponibilidad de tratamiento para emergencias. Debe disponerse de un equipo de reanimación, oxígeno y medicamentos de reanimación para su uso inmediato. (ver ADVERTENCIAS Y REACCIONES ADVERSAS). Debe emplearse la menor dosis que resulte en una anestesia eficaz para evitar niveles plasmáticos elevados y efectos adversos graves. Las aspiraciones con jeringa también deben realizarse antes y después de cada inyección suplementaria, cuando se usen técnicas de catéter permanente. Durante la administración de anestesia epidural se recomienda aplicar una dosis de prueba inicial y que se monitoree al paciente respecto de síntomas de toxicidad sistémicas en el sistema nervioso central y sistema cardiovascular, así como por signos de administración intratecal involuntaria, antes de continuar con el procedimiento.

La administración repetida de dosis de lidocaína puede causar aumentos significativos en los niveles sanguíneos con cada dosis, conduciendo a la lenta acumulación del fármaco y/o sus metabolitos. La tolerancia a los niveles sanguíneos elevados varía con el estado del paciente. Los pacientes ancianos, debilitados, los pacientes con enfermedades agudas y los niños, deben recibir dosis reducidas acordes con su edad y estado físico. La Lidocaína también debe usarse con precaución en pacientes con shock severo o bloqueo cardíaco. Los signos vitales cardiovasculares y respiratorios así como el estado de consciencia del paciente, deben ser monitoreados después de cada inyección de anestesia local. La presencia de síntomas tales como inquietud, ansiedad, tinnitus, mareos, visión borrosa, temblores, la depresión o la somnolencia, deben alertar acerca de la posibilidad de toxicidad del sistema nervioso central. Los signos y síntomas de depresión de la función cardiovascular pueden hacerse evidentes como una reacción vasovagal, particularmente si el paciente está en posición vertical. En estos casos se debe colocar al paciente en decúbito.

Dado que los anestésicos locales de tipo amida son metabolizados por el hígado, la lidocaína debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática. Los pacientes con enfermedad hepática grave tienen un mayor riesgo de desarrollar concentraciones plasmáticas tóxicas debido a su incapacidad para metabolizar los anestésicos locales. La lidocaína debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia, impedimento de la función cardíaca, bradicardia, bloqueo A-V o shock hemodinámico, deterioro de la función

respiratoria, sepsis, y pacientes con coagulopatía, debilitados o enfermos agudos.

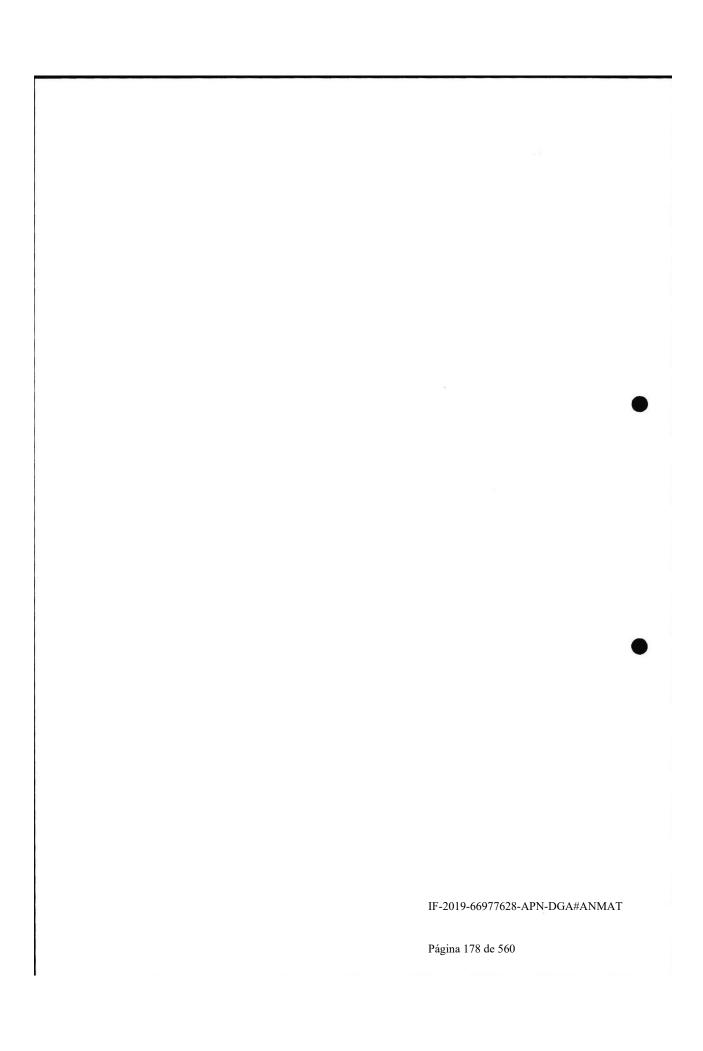
(Ver REACCIONES ADVERSAS, Sistema cardiovascular.).

DENVER FARMA S.A De Esteban Rossi

Muchos medicamentos utilizados durante la realización de la anestesia se consideran agentes desencadenantes potenciales de un cuadro de hipertermia maligna familiar. Dado que no se sabe si los anestésicos locales de tipo amida puede desencadenar esta reacción, y que la necesidad de una anestesia general suplementaria no puede preverse de antemano, se sugiere que se establezca un protocolo estándar para disponer del tratamiento de la hipertermia maligna. Los signos tempranos e inexplicables de taquicardia, taquipnea, presión arterial lábil y la acidosis metabólica pueden preceder a la elevación de la temperatura. El tratamiento exitoso depende del diagnóstico temprano, la interrupción inmediata de los agentes desencadenantes sospechosos y el tratamiento inmediato, incluida la oxigenoterapia y el uso de dantrolene junto con otras medidas de soporte.

5

IF-20 PENSET FARMAN - DGA#ANMAT Ora Mabel Rossi Co- Director Tégnico



Uso en el área de cabeza y cuello

Pequeñas dosis de anestésicos locales inyectados en el área de la cabeza y el cuello, incluyendo el ganglio retrobulbar y los bloqueos dentales y del ganglio estrellado, pueden producir reacciones adversas similares a la toxicidad sistémica como resultado de inyecciones intravasculares involuntarias en dosis elevadas. Se han reportado confusión, convulsiones, depresión respiratoria y/o paro respiratorio y depresión cardiovascular. Estas reacciones pueden deberse a la inyección intraarterial del anestésico local con flujo retrógrado a la circulación cerebral. En los pacientes que reciben estos bloqueos deben vigilarse su circulación y respiración constantemente.

La lidocaína debe usarse con precaución en personas con hipersensibilidad conocida a los medicamentos. Pacientes alérgicos a los derivados del ácido paraaminobenzoico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) no han mostrado sensibilidad cruzada con la lidocaína. Informar a los pacientes que el uso de anestésicos locales puede causar metahemoglobinemia, un cuadro serio que debe tratarse inmediatamente. Aconseje a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata si ellos o alguien a su cargo experimenta los siguientes signos o síntomas: piel pálida, gris o azul (cianosis); dolor de cabeza; ritmo cardiaco elevado; falta de aliento, aturdimiento o fatiga. El paciente debe ser informado de la posibilidad de pérdida temporal de la sensibilidad y la función muscular después de infiltración o inyecciones de bloqueo nervioso. Se debe aconsejar al paciente que tenga cuidado para evitar traumas involuntarios en los labios, la lengua, la mucosa de la mejilla o el paladar blando cuando estas estructuras se anestesian. La ingesta de alimentos debe posponerse hasta que la función normal regrese.

Se ha demostrado que la lidocaína es porfirogénica en animales y no debe administrarse a pacientes con porfiria aguda salvo que sea absolutamente inevitable. Se deben extremar las precauciones en todos los pacientes con porfiria.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los fármacos que inhiben el metabolismo de la lidocaína (por ejemplo: cimetidina) pueden provocar concentraciones plasmáticas potencialmente tóxicas, cuando la lidocaína se administra repetidamente, en altas dosis, durante períodos de tiempo prolongados. Tales interacciones carecen de relevancia clínica durante un tratamiento con lidocaína a corto plazo, a las dosis recomendadas.

La lidocaína debe utilizarse con precaución con otros anestésicos o drogas antiarrítmicas clase IB, ya que los efectos tóxicos son aditivos.

No se han realizado estudios de interacción específica con Lidocaína y drogas antiarrítmicas clase III (Ej. Amiodarona) pero es recomendable mantener la precaución.

Los pacientes a los que se les administra anestesia local tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

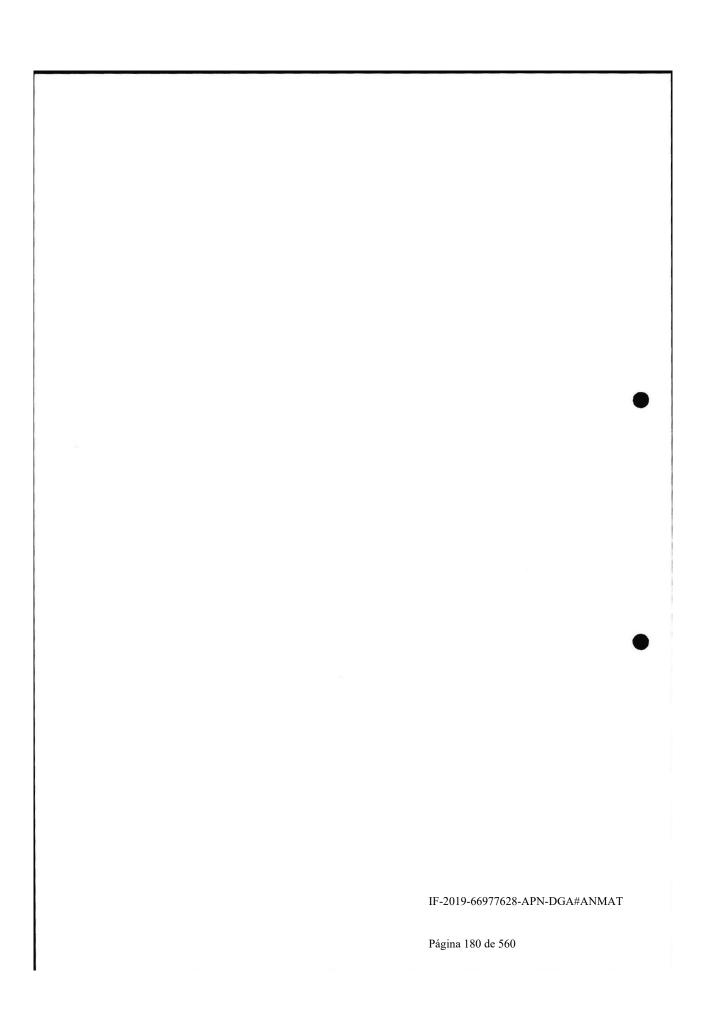
Ejemplos de drogas asociadas con metahemoglobinemia:

| Clase | Ejemplos |
|-------------------------|---|
| Nitratos/Nitritos | óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusiato, Óxido nitroso |
| Anestésicos Locales | articaina, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaína, tetracaína |
| Agentes Antineoplásicos | ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, rasburicasa |
| Antibióticos | dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, |

DENVER PARMA S.A Driesteran Rossi Presidente

IF-20 PENER FARMAN DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 179 de 560



| | sulfonamidas |
|--------------------|---|
| Antimaláricos | cloroquina, primaquina |
| Anticonvulsivantes | fenobarbital, fenitoína, valproato sódico |
| Otros Medicamentos | acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfasalazina |

Interacciones de prueba de drogas / laboratorio

La inyección intramuscular de lidocaína puede dar lugar a un aumento de los niveles de fosfocreatinquinasa. Por lo tanto, el uso de esta determinación de enzima (sin determinación de isoenzimas), puede verse alterada como prueba diagnóstica de la presencia de infarto agudo de miocardio por la inyección intramuscular de lidocaína.

Embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría B del embarazo.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria y puede ser absorbida por el feto.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario y cuando los beneficios de su empleo se consideren superiores a los potenciales efectos adversos sobre el feto o sobre el curso del embarazo.

Trabajo de Parto y Parto

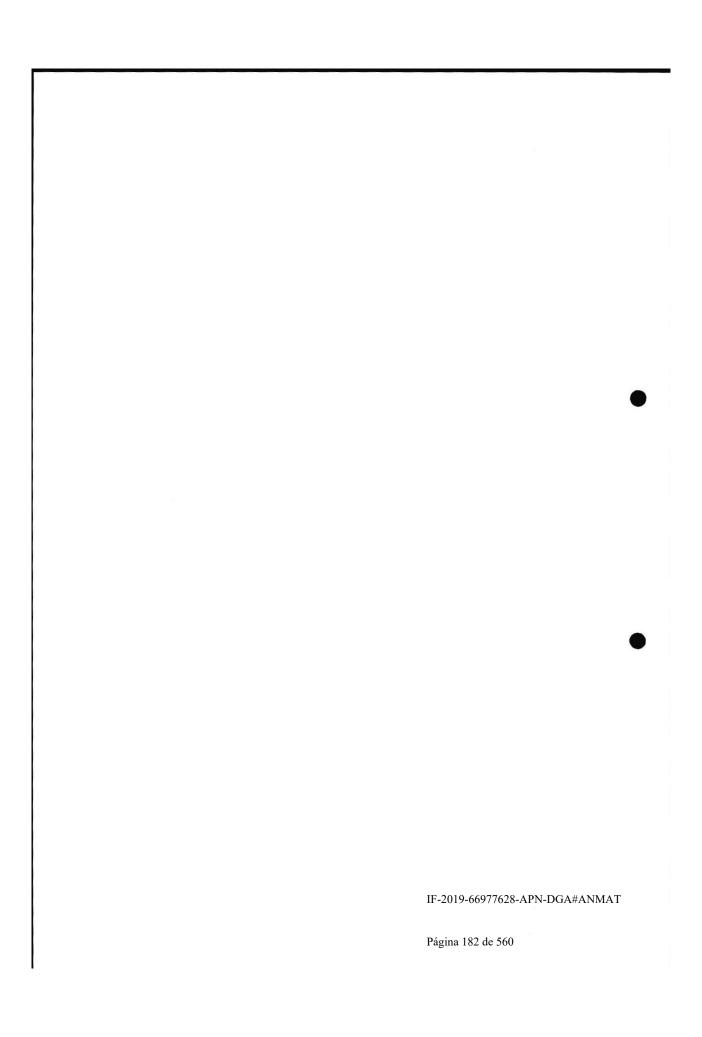
DENVER FARMA S.A DAESTONAN ROSSI

Presidente

Los anestésicos locales atraviesan rápidamente la placenta y cuando se usan para bloqueo epidural, para-cervical, pudendo o caudal, pueden causar distintos grados de toxicidad materna, fetal o neonatal. (Ver FARMACOLOGIA CLINICA, Farmacocinética.) El potencial de toxicidad depende del procedimiento aplicado, el tipo y cantidad de droga usada y la técnica de administración de la droga. Las reacciones adversas en la parturienta, feto y neonato involucran alteraciones del sistema nervioso central, del tono vascular periférico y de la función cardíaca. La hipotensión materna se da como resultado de la anestesia regional. Los anestésicos locales producen vasodilatación al bloquear nervios simpáticos. Elevar las piernas de la paciente y posicionarla sobre su costado izquierdo ayudará aprevenir un descenso de la presión sanguínea. La frecuencia cardíaca fetal también debe ser monitoreada continuamente, y el monitoreo fetal electrónico es altamente recomendable.

La anestesia epidural, espinal, para-cervical o pudenda puede alterar las fuerzas de parto, a través de cambios en la contractilidad uterina o en los esfuerzos de expulsión de la madre. El uso de anestesia obstétrica puede aumentar la necesidad de asistencia con fórceps. El uso de algunos productos anestésicos locales durante el trabajo de parto y el parto puede verse seguido de disminución de la fuerza muscular y del tono muscular durante el primero y segundo días de vida. El significado a largo plazo de estos hechos es desconocido. Puede presentarse bradicardia fetal en el 20 a 30 % de los pacientes que reciben anestesia para un bloqueo para cervical con los anestésicos locales tipo amida y esta puede estar asociada con acidosis fetal. La frecuencia cardíaca fetal siempre debe monitorearse durante la anestesia paracervical. El médico debe sopesar las posibles ventajas contra los riesgos al considerar un bloqueo paracervical en la prematuridad, la toxemia del embarazo y el sufrimiento fetal.

IF-20 PENSTY FARMAN DGA#ANMAT Dra Mabel Rossi Co- Director Técnico



La cuidadosa adherencia a la dosis recomendada es de suma importancia en el bloqueo obstétrico paracervical. Si no se logra una analgesia adecuada con las dosis recomendadas, se debe sospechar una inyección intravascular o intracraneal fetal. Los bebés afectados presentan depresión neonatal inexplicable al nacer, que se correlaciona con niveles séricos de anestesia local elevados y, a menudo, manifiestan convulsiones dentro de las seis horas. El uso rápido de medidas de apoyo combinadas con la excreción urinaria forzada de anestesia local se ha utilizado con éxito para manejar esta complicación.

Madres lactantes

La Lidocaína se secreta en la leche humana. La administración de lidocaína a una mujer en período de lactancia debe considerarse sólo cuando su empleo sea estrictamente necesario e irremplazable.

Uso Pediátrico

Las dosis en los niños deben reducirse, de acuerdo con la edad, el peso corporal y la condición física. Ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.

REACCIONES ADVERSAS:

Sistémicas

Las reacciones adversas después de la administración de Lidocaína clorhidrato son similares a las observadas con otros agentes anestésicos locales del tipo amida. Estas reacciones adversas están, en general, relacionadas con la dosis y pueden ser el resultado de niveles plasmáticos elevados causados por una dosis excesiva, una absorción rápida o una inyección intravascular inadvertida, o pueden ser el resultado de hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del paciente. Las reacciones adversas serias son generalmente de naturaleza sistémica. Los siguientes tipos son los más comúnmente reportados:

Sistema nervioso Central

Las manifestaciones del sistema nervioso central son excitatorias y/o depresoras y pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprehensión, euforia, confusión, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, contracciones, temblores, convulsiones, pérdida de consciencia, depresión respiratoria y paro cardíaco. Las manifestaciones excitatorias pueden ser breves o no ocurrir en lo absoluto, en cuyo caso, la primera manifestación de toxicidad puede ser somnolencia que se fusiona con la pérdida de consciencia y el paro respiratorio.

La somnolencia después de la administración de Lidocaína clorhidrato suele ser un signo temprano de un alto nivel de la droga en la sangre y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

Sistema Cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares son habitualmente depresoras y están caracterizadas por bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden llevar a un paro cardíaco.

Reacciones Alérgicas

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones anafilactoides. Las reacciones alérgicas como resultado de la sensibilidad a la Lidocaína clorhidrato son extremadamente raras y, si ocurren, deben manejarse por medios convencionales. La detección de sensibilidad mediante pruebas cutáneas es de valor dudoso.

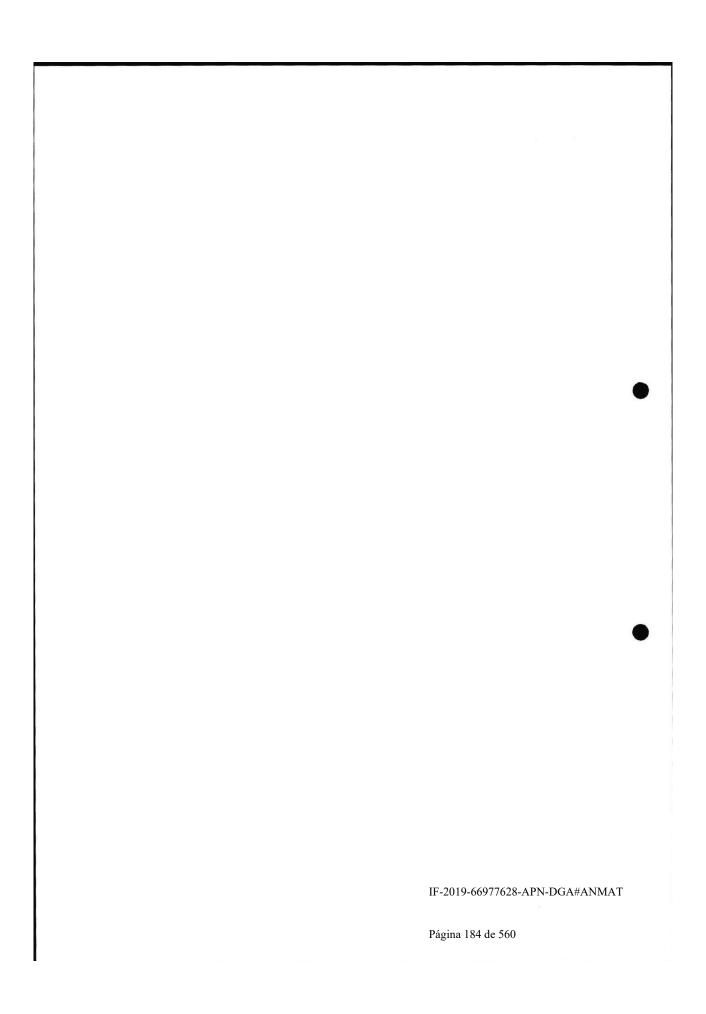
Neurológicas

Las incidencias de reacciones adversas asociadas con el uso de anestésicos locales

DENVER FARMA S.A D. Esteben Rossi Presidente

IF-20 PENGER FARMAN DGA#ANMAT Dra Mabel Rossi Co-Director Técnico

Página 183 de 560



pueden estar relacionadas con la dosis total de anestésico local administrada y también dependen del fármaco particular utilizado, la vía de administración y el estado físico del paciente. Para la anestesia espinal se informó que la incidencia de reacciones adversas fue aproximadamente del 3 % para dolor de cabeza posicional, hipotensión y dolor de espalda; 2 % escalofríos; y menos del 1 % para los síntomas de nervios periféricos, náuseas, insuficiencia respiratoria y visión doble.. En la práctica del bloqueo epidural caudal o lumbar, puede ocurrir una penetración no intencional ocasional del espacio subaracnoideo por el catéter. Los efectos adversos posteriores pueden depender parcialmente de la cantidad de fármaco administrado por vía subdural. Estos pueden incluir bloqueo espinal de magnitud variable (incluido el bloqueo espinal total), hipotensión secundaria al bloqueo espinal, pérdida de control de la vejiga y el intestino, y pérdida de la sensibilidad perineal y la función sexual. Se ha informado un déficit persistente motor, sensorial y / o autonómico (control del esfínter) de algunos segmentos espinales inferiores con recuperación lenta (varios meses) o recuperación incompleta en casos raros en que se ha intentado el bloqueo epidural caudal o lumbar. También se han observado dolor de espalda y dolor de cabeza después del uso de estos procedimientos anestésicos. Se han notificado casos de lesiones permanentes en los músculos extraoculares que requieren reparación quirúrgica después de la administración retrobulbar.

SOBREDOSIS:

Las emergencias agudas con anestésicos locales generalmente se relacionan con altos niveles plasmáticos encontrados durante el uso terapéutico de los anestésicos locales o con la inyección subaracnoidea no intencionada de la solución de anestésicos locales (consulte REACCIONES ADVERSAS, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

Manejo de emergencias con anestésicos locales.

La primera consideración es la prevención, que se logra mejor mediante el monitoreo cuidadoso y constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y del estado de conciencia del paciente después de cada inyección de anestesia local. A la primera señal de cambio, debe administrarse oxígeno. El primer paso en el manejo de las convulsiones, así como de la ventilación deficiente o la apnea debidas a la inyección subaracnoidea no intencionada, consiste en el mantenimiento de una vía aérea permeable y la ventilación asistida o controlada con oxígeno. Inmediatamente después de la institución de estas medidas de ventilación, se debe evaluar la adecuación del estado hemodinámico, teniendo en cuenta que los medicamentos utilizados para tratar las convulsiones a veces deprimen la circulación cuando se administran por vía intravenosa. Si las convulsiones persisten y si el estado hemodinámico lo permite, pequeños incrementos de un barbiturato de acción ultra-corta (como tiopental o tiamilal) o de una benzodiacepina (como diazepam) pueden administrarse por vía intravenosa.. El tratamiento de apoyo de la depresión circulatoria puede requerir la administración de líquidos intravenosos y, cuando sea apropiado, un vasopresor según lo indique la situación clínica (por ejemplo efedrina). Si no se tratan de inmediato, tanto las convulsiones como la depresión cardiovascular pueden provocar hipoxia, acidosis, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. La diálisis tiene un valor insignificante en el tratamiento de la sobredosis aguda con Lidocaína clorhidrato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

VER FARMA S.A

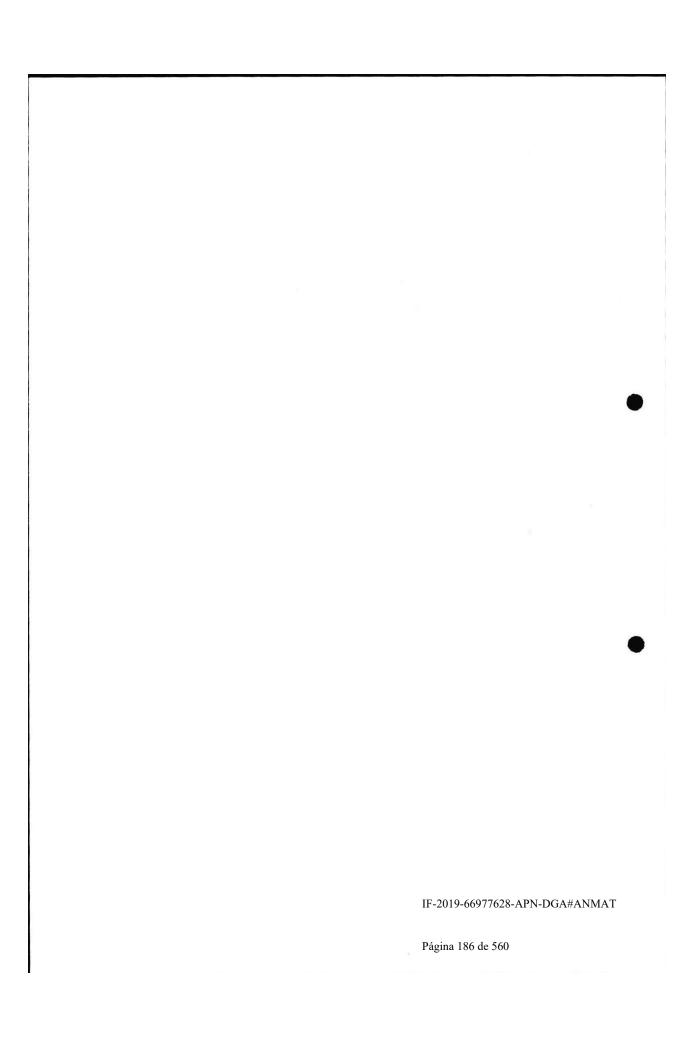
CONSERVACION:

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C.

9

IF-20 PENFT 528 MAN DGA#ANMAT Dra Mabel Rossi Co- Director Tégnico

Página 185 de 560



Descartar cualquier remanente, después de utilizar el producto.

PRESENTACION:

LIDOCAINA HCL 1%: en envases de 1 y 25 frascos ampolla de 20 ml y de1 y 100 ampollas de 5 ml, siendo las presentaciones de 25 frascos ampolla de 20 ml y 100 ampollas de 5 ml para uso hospitalario exclusivo.

LIDOCAINA HCL 2% en envases de 1 y 25 frascos ampolla de 20 ml y de 1 y 100 ampollas de 5 ml, siendo las presentaciones de 25 frascos ampolla de 20 ml y 100 ampollas de 5 ml para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado nº: 42.656

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285 (B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DIVER FARMA S.A Di Esteben Rossi Presidente

DENVER FARMA S.A Dra Mabel Rossi Co- Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Alicau |
|---|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Prospecto Solución inyectable. |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:30:16 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %

Jalea

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a utilizar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que pueda tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene LIDOCAINA DENVER FARMA 2% Jalea?

Cada 100 ml de jalea contiene:

Lidocaína clorhidrato 2 g:

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, metilparabeno, propilparabeno, agua purificada c.s.p. 100 ml.

Qué es LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA y para qué se utiliza

LIDOCAINA DENVER FARMA 2% Jalea es un anestésico local de uso tópico, que actúa bloqueando de manera reversible la conducción del impulso nervioso en las zonas mucosas en las que se aplique, produciendo una pérdida temporaria de sensibilidad al dolor.

Este medicamento debe siempre utilizarse bajo prescripción y vigilancia de su médico.

Este medicamento está indicado para:

- -Anestesia superficial de la uretra durante su cateterización.
- -Exploración por ultrasonido y otras operaciones endouretrales.
- -Anestesia superficial durante proctoscopia, rectoscopia y sigmoidoscopia y para palpación rectal
- -Uretritis/cistitis dolorosa.
- -Lubricante anestésico para intubación endotraqueal (oral o nasal)

RMA S.A

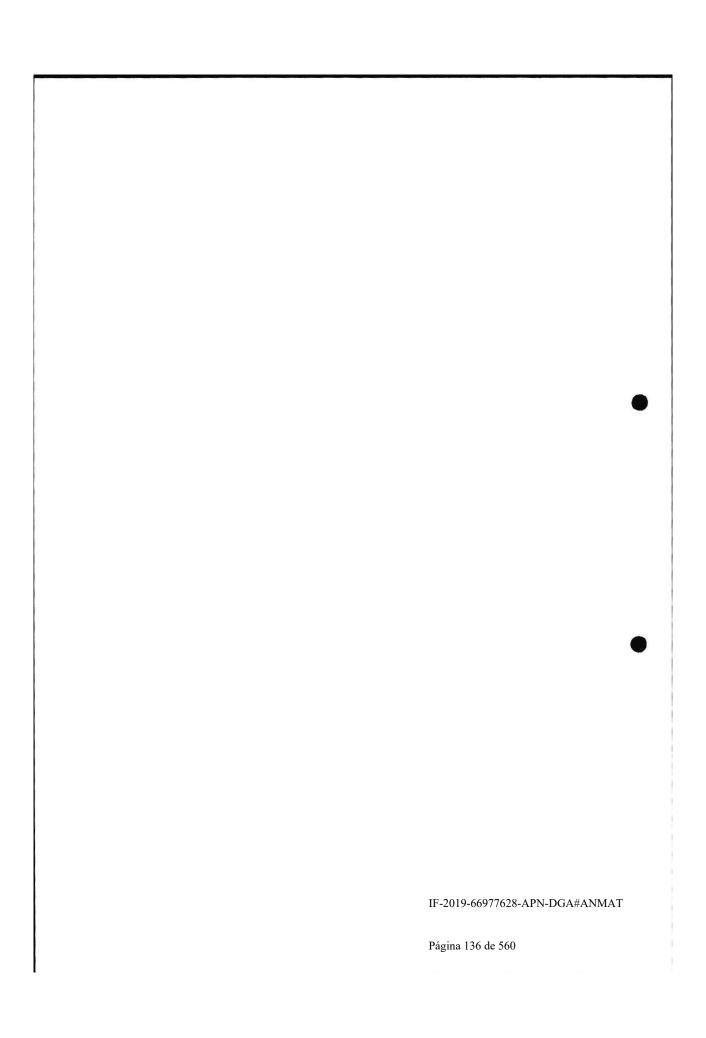
Qué necesita saber antes de empezar a usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

- -LA DOSIFICACION EXCESIVA, O UN BREVE INTERVALO ENTRE DOSIS, PUEDE CONDUCIR A ELEVADOS NIVELES DE LIDOCAINA EN EL CUERPO Y POTENCIALMENTE SERIOS EFECTOS ADVERSOS.
- -EMPLEE ESTRICTAMENTE LAS DOSIS RECOMENDADAS Y APLIQUE LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA SIGUIENDO LOS LINEAMIENTOS DE ADMINISTRACION PRESENTADOS EN ESTE PROSPECTO. EL TRATAMIENTO DE LOS POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS SERIOS PUEDE REQUERIR EL EMPLEO DE EQUIPOS DE RESUCITACION, OXIGENO Y OTRAS DROGAS DE RESCATE.
- -El uso de anestésicos tópicos puede causar metahemoglobinemia, una afección grave que debe ser tratada rápidamente.
- -Busque ayuda médica inmediatamente si padece o una persona a su cargo padece los siguientes signos y síntomas:

•piel pálida, gris o azul (cianosis);

DENVER FARMA S.A. IF-2019-669-628-APN-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 135 de 560





- •dolor de cabeza;
- ritmo cardíaco elevado;
- •falta de aliento,
- aturdimiento o fatiga.
- -El empleo de los anestésicos tópicos en la boca, como LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA, puede dificultar la deglución y, por lo tanto, aumentar el peligro de broncoaspiración. Por este motivo, no deben ingerirse alimentos durante 60 minutos después del uso de anestésicos locales en el área de la boca o garganta. Esto es particularmente importante en los niños.
- -El entumecimiento de la lengua o la mucosa bucal puede aumentar el peligro de traumatismo por mordedura involuntaria. No se deben tomar alimentos y goma de mascar mientras el área de la boca o la garganta están anestesiados.

No use LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

Si es alérgico (hipersensible) a los anestésicos locales del tipo amida, o a otros componentes de la jalea.

Tenga especial cuidado con LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

- -Si padece sepsis (un cuadro médico grave y potencialmente mortal como resultado de una infección). Lidocaina al 2% Jalea debe ser usado con precaución extrema en presencia de sepsis y mucosa severamente traumatizada en el área de aplicación, dado que en tales condiciones puede ocurrir una rápida absorción generalizada de lidocaína.
- -Si usted tiene actualmente o tuvo problemas en su hígado o riñón, consulte a su médico antes de usar LIDOCAINA DENVER FARMA.
- -Si usted presenta un bloqueo cardíaco parcial o completo consulte a su médico, debido a que los anestésicos locales pueden deteriorar la conducción cardíaca.
- -Consulte a su médico si actualmente está siendo tratado con un medicamento antiarrítmico como la amiodarona, u otros medicamentos con efecto sobre ritmo cardíaco o la presión arterial.

<u>Metahemoglobinemia:</u> aun cuando todos los pacientes están en riesgo de presentar metahemoglobinemia, las personas con las condiciones que se describen a continuación son más susceptibles a desarrollar las manifestaciones clínicas de esta afección:

- -Las personas con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia congénita o idiopática, y las que presentan afecciones cardíacas o pulmonares
- Los bebés de menos de 6 meses de edad.
- La personas con exposición habitual a agentes oxidantes o sus metabolitos.
- Si debe aplicarse anestésicos tópicos y padece alguna de esta condiciones, hable con su médico o con un profesional de la salud para recibir un monitoreo cercano y detectar síntomas y signos de metahemoglobinemia.

Niños

La dosis en los niños debe reducirse de acuerdo con la edad, el peso corporal y la condición física (ver Cómo utilizar LIDOCAINA JALEA).

Uso de LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA con otros medicamentos

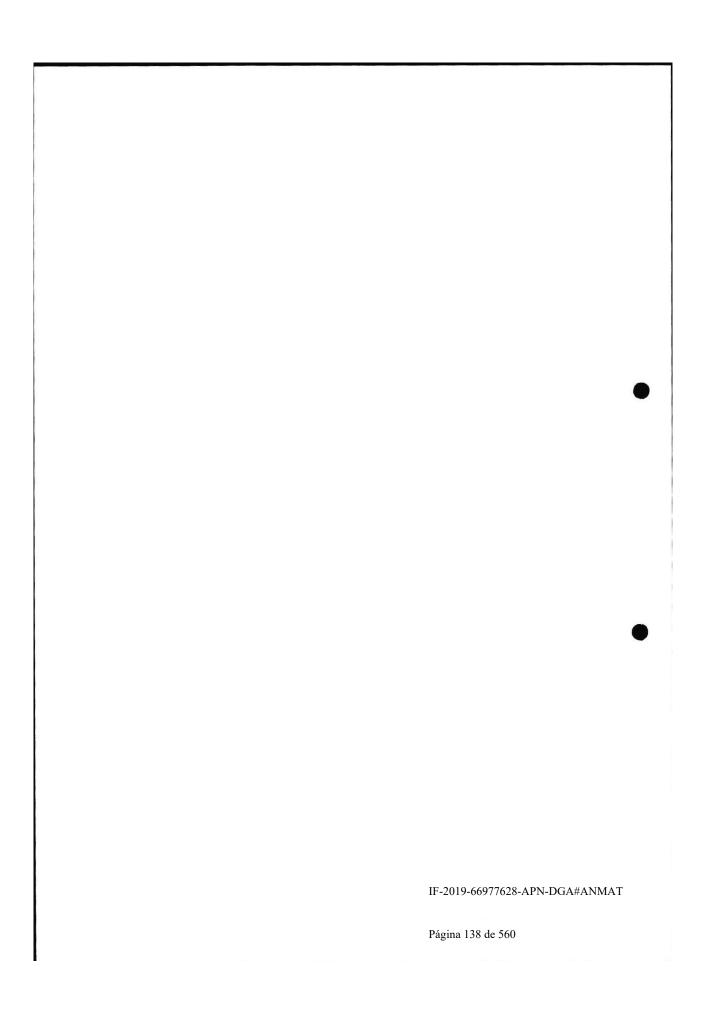
Los pacientes a los que se les administra anestesia local tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

Ejemplos de drogas asociadas con metahemoglobinemia:

ARMA S.A

DENVER FARMA S.A IF-2019:66979628:APN-DGA#ANMAT Co-Director Feerico

Página 137 de 560





| Clase | Ejemplos | |
|-------------------------|---|--|
| Nitratos/Nitritos | óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusiato, Óxido nitroso | |
| Anestésicos Locales | articaina, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaína, tetracaína | |
| Agentes Antineoplásicos | ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, rasburicasa | |
| Antibióticos | dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, sulfonamidas | |
| Antimaláricos | cloroquina, primaquina | |
| Anticonvulsivantes | Fenobarbital, Fenitoína, valproato sódico | |
| Otros Medicamentos | acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfasalazina | |

Embarazo y lactancia

Uso en el embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría B del embarazo.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria y puede ser absorbida por el feto.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario y cuando los beneficios de su empleo se consideren superiores a los potenciales efectos adversos sobre el feto o sobre el curso del embarazo.

Trabajo de Parto y Parto

La Lidocaína no está contraindicada en el trabajo de parto y el parto. En el caso de que se use Lidocaína al 2% Jalea concomitantemente con otros productos que contengan Lidocaína, se debe tener en cuenta la dosis total aportada por todas las formulaciones.

Madres lactantes

La Lidocaína se secreta en la leche humana. La importancia clínica de esta observación es desconocida. La administración de lidocaína a una mujer en período de lactancia debe considerarse sólo cuando su empleo sea estrictamente necesario e irremplazable.

Como usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

Antes de utilizar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA lea atentamente las indicaciones de uso que se dan a continuación.

LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA está indicado únicamente para uso tópico sobre las mucosas La lidocaína no tiene efecto sobre la piel intacta.

Para la anestesia superficial de la uretra masculina adulta:

Se instilan lentamente en la uretra aproximadamente 15 ml (300 mg de Lidocaína clorhidrato), o hasta que el paciente tenga una sensación de tensión. Se puede instilar una dosis adicional de no más de 15 ml (300 mg) para lograr una anestesia adecuada.

Antes del sondaje o de realizar una cistoscopia, se debe sujetar el pene oprimiéndolo suavemente durante 5 a 10 minutos para impedir la salida de la jalea y así obtener una anestesia adecuada. Generalmente se requiere una dosis total de 30 ml (600 mg) para llenar y dilatar la uretra masculina. Antes de la cateterización, los volúmenes más pequeños de 5 a 10 ml (100 a 200 mg) suelen ser adecuados para la lubricación.

Para la anestesia superficial de la uretra femenina adulta:

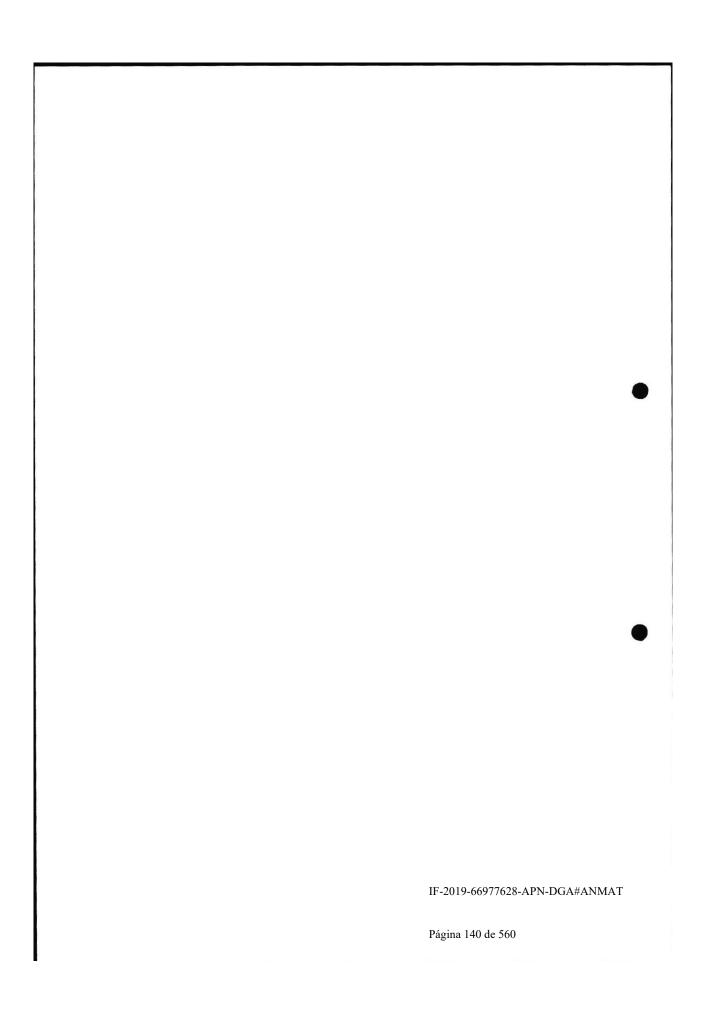
DENYER PARMA S.A

DENVER FARMA S.A

IF-2019-669-57-628-4APN-DGA#ANMAT

Co-Director Técnico

Página 139 de 560





DOSIS MAXIMA:

ORIGINAL

Instile lentamente de 3 a 5 ml (60 a 100 mg de Lidocaína Clorhidrato) de la jalea en la uretra. Si lo desea, puede depositar un poco de jalea en un hisopo de algodón e introducirlo cuidadosamente en la uretra. Para obtener una anestesia adecuada, hay que esperar varios minutos antes de realizar los procedimientos urológicos.

Lubricación para intubación endotraqueal:

Aplique una cantidad moderada de jalea en la superficie externa del tubo endotraqueal poco antes de usarlo. Se debe tener cuidado para evitar introducir el producto en el lumen del tubo. No utilice la Jalea para lubricar los estiletes endotraqueales.

Adultos: En adultos sanos, la dosis máxima es de 600 mg de Lidocaína clorhidrato en un período de 12 horas. En pacientes debilitados, ancianos y niños, la dosis se debe ajustar en función de su edad y condición física.

Niños: La dosis máxima varía en función de la edad y el peso.

Para los niños menores de diez años que tienen una masa corporal normal y un desarrollo corporal normal, la dosis de clorhidrato de lidocaína no debe exceder de 75 a 100 mg.

En cualquier caso, la cantidad máxima de Lidocaína administrada no debe exceder los 4,5 mg/kg de peso corporal por aplicación.

· Si usa más LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA de la que debiera

Las emergencias agudas de los anestésicos locales generalmente se relacionan con niveles elevados de lidocaína en el cuerpo durante el uso terapéutico de los anestésicos locales (consulte *Posibles Efectos Adversos*; *Qué necesita saber antes de empezar a usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA*; *Tenga especial cuidado con LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA*).

La primera consideración para evitar la sobredosis es la prevención, lo que se logra mediante un monitoreo cuidadoso y constante de los signos vitales cardiovasculares, respiratorios, y del estado de consciencia del paciente después de cada administración del anestésico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir una urgente intervención médica en el hospital para tratar las alteraciones del estado de consciencia y del sistema nervioso que pudieran ocurrir (como las convulsiones), así como el empleo de las medidas de sostén respiratorio y cardiovascular que fueran necesarias. Si no se tratan de inmediato, tanto las convulsiones como la depresión cardiovascular pueden provocar hipoxia, acidosis, bradicardia, arritmias y paro cardíaco. Si se produce un paro cardíaco, deben instituirse medidas de resucitación cardiopulmonar requeridas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247 Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Si olvidó utilizar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

DENVER FARMA S.A

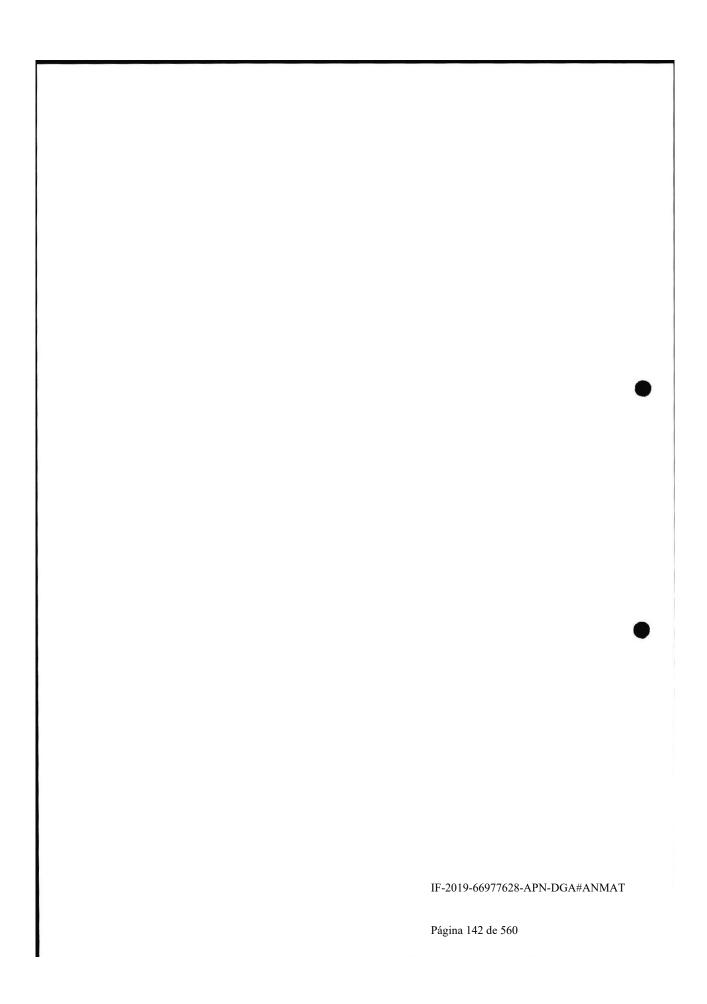
Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas después de la administración de lidocaína son similares en naturaleza a las observadas con otros agentes anestésicos locales tipo amida. Estas reacciones adversas están, en general, relacionadas con la dosis y pueden deberse a niveles plasmáticos relevados causados por una dosis excesiva o una absorción rápida, o pueden deberse a una hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del

DENVER FARMA S.A IF-2019-60957-628-APN-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 141 de 560





paciente. Se han notificado casos raros de oclusión del tubo endotraqueal asociada con la presencia de un residuo de jalea seca en el lumen interno del tubo.

Las reacciones adversas serias pueden afectar a todo el cuerpo. Los siguientes tipos son los más comúnmente reportados:

Sistema Nervioso Central (SNC)

Las manifestaciones del SNC son excitatorias y/o depresoras, pudiendo caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, espasmos, temblores, convulsiones, inconsciencia, depresión respiratoria, y paro respiratorio. Las manifestaciones excitatorias pueden ser muy breves o pueden no ocurrir en absoluto, en cuyo caso la primera manifestación de toxicidad puede ser la somnolencia, que se combina con la pérdida de la consciencia y el paro respiratorio. La somnolencia después de la administración de lidocaína es generalmente un signo temprano de un elevado nivel del fármaco en la sangre y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

Sistema Cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares suelen ser depresoras y se caracterizan por disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia), hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco.

Alergias

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones alérgicas agudas de tipo anafilactoide. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir como resultado de la sensibilidad al agente anestésico local o a otros componentes en la formulación. Las reacciones alérgicas como resultado de la sensibilidad a la lidocaína son extremadamente raras y, si ocurren, deben manejarse por medios convencionales. La detección de sensibilidad mediante pruebas cutáneas es de dudoso valor.

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Conservación de LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

PRESENTACION

Pomos conteniendo 25 ml, 40 ml y 60 ml por presentaciones individuales y en estuches por 48 pomos para uso hospitalario exclusivo.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Certificado Nº 42.656

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

DENVER FARMA S.A Dr. Esteban Rossi

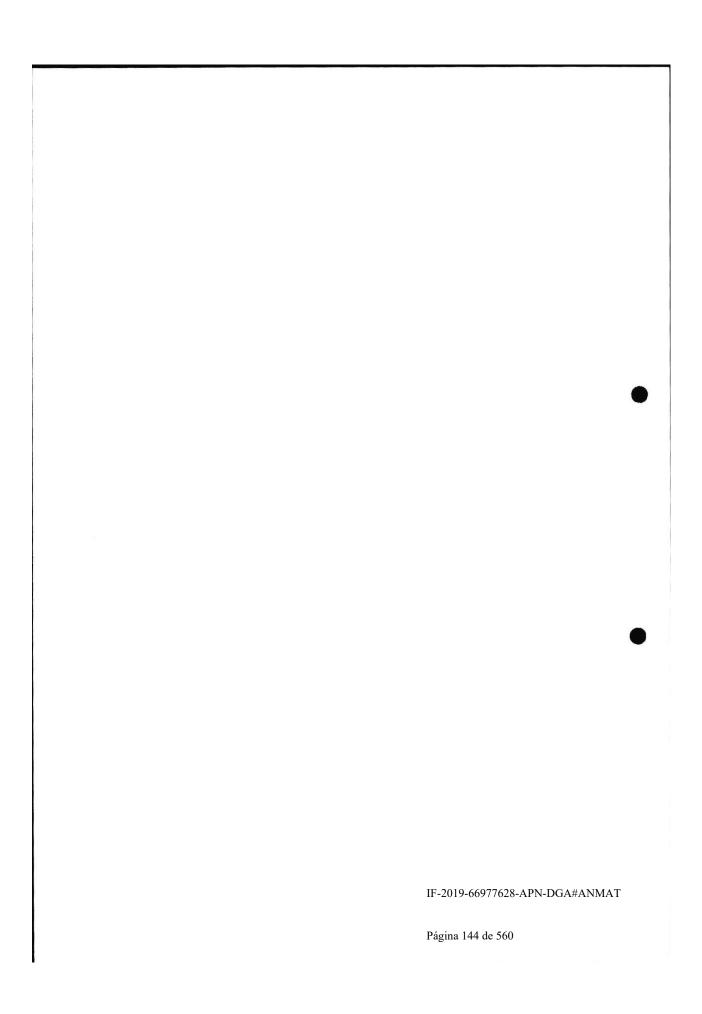
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

DENVER FARMA S.A

IF-2019-669-77-628-APN-DGA#ANMAT

Co-Director Técnigo

Página 143 de 560





Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2019

DENVER FARMA S.A. Dr. Estellam House Presidente

DENVER FARMA S.A

IF-2019-66977672\$SAPN-DGA#ANMAT

Co-Director Técnico

Página 145 de 560



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Anexo |
|---|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Información paciente Jalea. |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:32:25 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LIDOCAINA DENVER FARMA LIDOCAINA CLORHIDRATO 2 %

Solución Viscosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a utilizar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que pueda tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene LIDOCAINA DENVER FARMA 2% Solución Viscosa?

Cada 100 ml de Solución Viscosa contiene:

Lidocaína clorhidrato 2 g:

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, esencia de cereza, rojo Punzó 4 R, agua purificada c.s.p. 100 ml.

Qué es LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA® y para qué se utiliza

LIDOCAINA DENVER FARMA 2% Solución Viscosa es un anestésico local de uso tópico que actúa bloqueando de manera reversible la conducción del impulso nervioso en las zonas mucosas en las que se aplique, produciendo una pérdida temporaria de sensibilidad al dolor. Este medicamento debe siempre utilizarse bajo prescripción y vigilancia de su médico.

Este medicamento está indicado para:

- -Anestesia local para la introducción de sondas y catéteres en el tubo digestivo superior, por ejemplo esofagoscopia, gastroscopía.
- -Anestesia de las membranas mucosas irritadas en boca y faringe.
- -Afecciones dolorosas en el tracto gastrointestinal superior, por ejemplo, esofagitis.

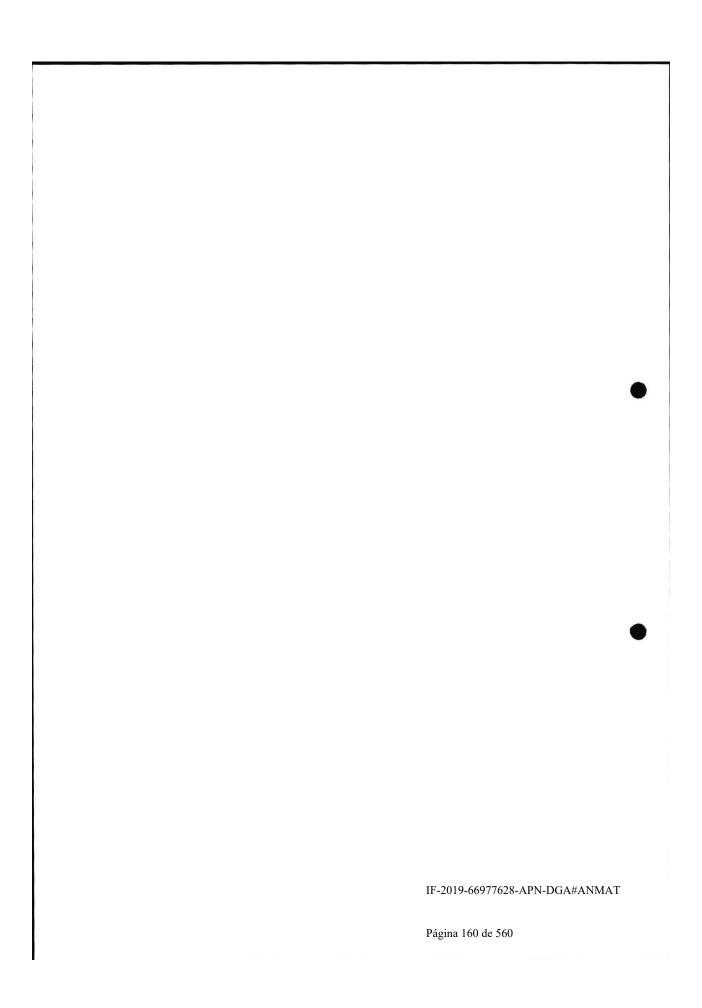
Qué necesita saber antes de empezar a usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA®

- -LA DOSIFICAION EXCESIVA, O UN BREVE INTERVALO ENTRE DOSIS, PUEDE CONDUCIR A ELEVADOS NIVELES DE LIDOCAINA EN EL CUERPO Y POTENCIALMENTE SERIOS EFECTOS
- -EMPLEE ESTRICTAMENTE LAS DOSIS RECOMENDADAS Y APLIQUE LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA SIGUIENDO LOS LINEAMIENTOS DE ADMINISTRACION PRESENTADOS EN ESTE PROSPECTO.
- -EL TRATAMIENTO DE SERIOS EFECTOS ADVERSOS PUEDE REQUERIR EL EMPLEO DE EQUIPOS DE RESUCITACION, OXIGENO Y OTRAS DROGAS DE RESCATE.
- -Cuando se emplean anestésicos tópicos en la boca como LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA, el efecto de anestesia tópica puede dificultar la deglución y, por lo tanto, aumentar el peligro de aspiración. Por este motivo, los alimentos no deben ingerirse durante 60 minutos después del uso de anestésicos locales en el área de la boca o garganta. Esto es particularmente importante en los niños debido a la frecuencia con la que comen.
- -El entumecimiento de la lengua o la mucosa bucal puede aumentar el peligro de traumatismo por mordedura involuntaria. No se deben tomar alimentos y goma de mascar mientras el área de la boca o la garganta están anestesiados.

DENVER FARMA S.A

DENVER FARMA S.A IF-2019-66 128-81 ROSPN-DGA#ANMAT

Página 159 de 560



No use LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA

Si es alérgico (hipersensible) a los anestésicos locales del tipo amida, o a otros componentes de la Solución Viscosa.

Tenga especial cuidado con LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA

Lidocaína al 2% Solución Viscosa debe ser usado con precaución extrema en presencia de sepsis (infección grave) y mucosa severamente traumatizada en el área de aplicación, dado que bajo tales condiciones puede ocurrir una rápida absorción sistémica.

- -Si usted tiene actualmente o tuvo problemas en su hígado o riñón, consulte a su médico antes de usar LIDOCAINA DENVER FARMA.
- -Si usted presenta un bloqueo cardíaco parcial o completo, consulte a su médico, debido a que los anestésicos locales pueden deteriorar la conducción cardíaca.
- -Consulte a su médico si actualmente está siendo tratado con un medicamento antiarrítmico como la amiodarona, u otros medicamentos cardiovasculares con efecto sobre ritmo cardíaco o la presión arterial.

Metahemoglobinemia.

Aun cuando todos los pacientes están en riesgo de presentar metahemoglobinemia, las personas con las condiciones que se describen a continuación son más susceptibles a desarrollar manifestaciones clínicas de esta afección:

- -Las personas con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia congénita o idiopática, y las que presentan afecciones cardíacas o pulmonares,
- Los bebés de menos de 6 meses de edad,
- La exposición habitual a agentes oxidantes o sus metabolitos,
- Si debe aplicarse anestésicos tópicos y padece alguna de esta condiciones, hable con su médico o con un profesional de la salud para que reciba un monitoreo cercano para detectar síntomas y signos de metahemoglobinemia. Los signos de metahemoglobinemia son:
- piel pálida, gris o azul (cianosis);
- dolor de cabeza;
- ritmo cardíaco elevado;
- falta de aliento,
- aturdimiento o fatiga
- -Busque ayuda médica inmediatamente si padece o una persona a su cargo padece estos signos y síntomas:

Niños

Las dosis en los niños deben reducirse, de acuerdo con la edad, el peso corporal y la condición física (ver Como usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2 % SOLUCION VISCOSA).

Uso de LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA con otros medicamentos

Los pacientes a los que se les administra anestesia local tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

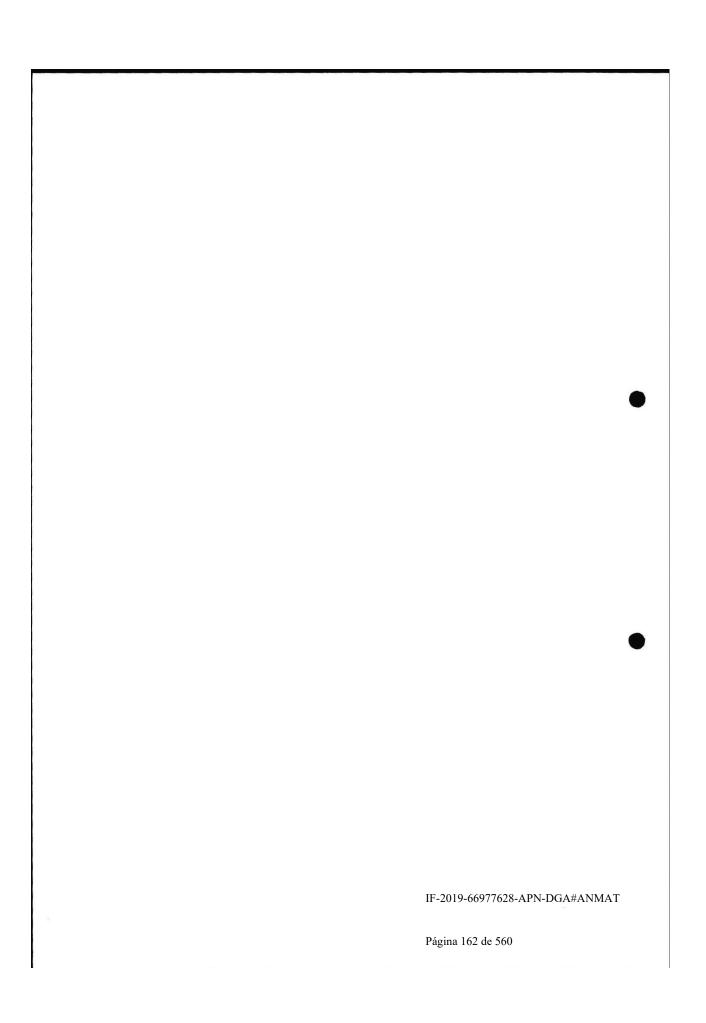
Ejemplos de drogas asociadas con metahemoglobinemia:

| Clase | Ejemplos |
|-------------------------|---|
| Nitratos/Nitritos | óxido nítrico, nitroglicerina, nitroprusiato, Óxido nitroso |
| Anestésicos Locales | articaina, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaina, procaína, ropivacaína, tetracaína |
| Agentes Antineoplásicos | ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, |

Dr Estebni Vicesi Presidente 2

DENVER FARMA S.A IF-2019-6019825 Bossin DGA#ANMAT

Página 161 de 560



| | rasburicasa |
|--------------------|--|
| Antibióticos | dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, sulfonamidas |
| Antimaláricos | cloroquina, primaquina |
| Anticonvulsivantes | fenobarbital, fenitoína, valproato sódico |
| Otros Medicamentos | acetaminofeno, metoclopramida, quinina, sulfasalazina |

Embarazo y lactancia

Categoría B del embarazo.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria y puede ser absorbida por el feto.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario y cuando los beneficios de su empleo se consideren superiores a los potenciales efectos adversos sobre el feto o sobre el curso del embarazo.

Lactancia

La Lidocaína se secreta en la leche humana. La administración de lidocaína a una mujer en período de lactancia debe considerarse sólo cuando su empleo sea estrictamente necesario e irremplazable.

Como usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Antes de utilizar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA lea atentamente las indicaciones de uso que se dan a continuación.

LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA está indicado únicamente para uso tópico sobre las mucosas. La lidocaína no tiene efecto sobre la piel intacta. *Adultos:*

La dosis recomendada de lidocaína para adultos sanos no debe exceder 4.5 mg/kg de peso corporal y en ningún caso debe exceder 300 mg por aplicación.

Introducción de sonda y catéteres en el tubo digestivo superior: bajo estricta supervisión médica, el paciente debe ingerir 10-15 ml (200-300 mg de lidocaína).

Membranas mucosas irritadas o inflamadas en la boca: enjuague bucal con 5-15 ml (100-300 mg de lidocaína). La solución debe ser salivada totalmente luego del enjuague. La dosis habitual en la práctica dental es de 10 ml de solución viscosa (200 mg de lidocaína). Se debe escupir la solución cuando se alcanza la anestesia adecuada (después de aproximadamente 1 minuto).

Debe tomarse en cuenta que el uso de un anestésico en la cavidad orofaríngea puede interferir con la deglución normal y facilitar la broncoaspiración, siendo es efecto particularmente importante en los niños. Por esta razón debe evitarse la ingesta de líquidos y alimentos durante el menos 60 minutos luego de la dosis oral de Lidocaína viscosa (ver Precauciones y Advertencias).

Estas dosis no deben administrarse a intervalos menores a 3 horas y no deben administrarse más de 600 mg (30 ml de solución viscosa) de Lidocaína en un período de 12 horas. *Niños*

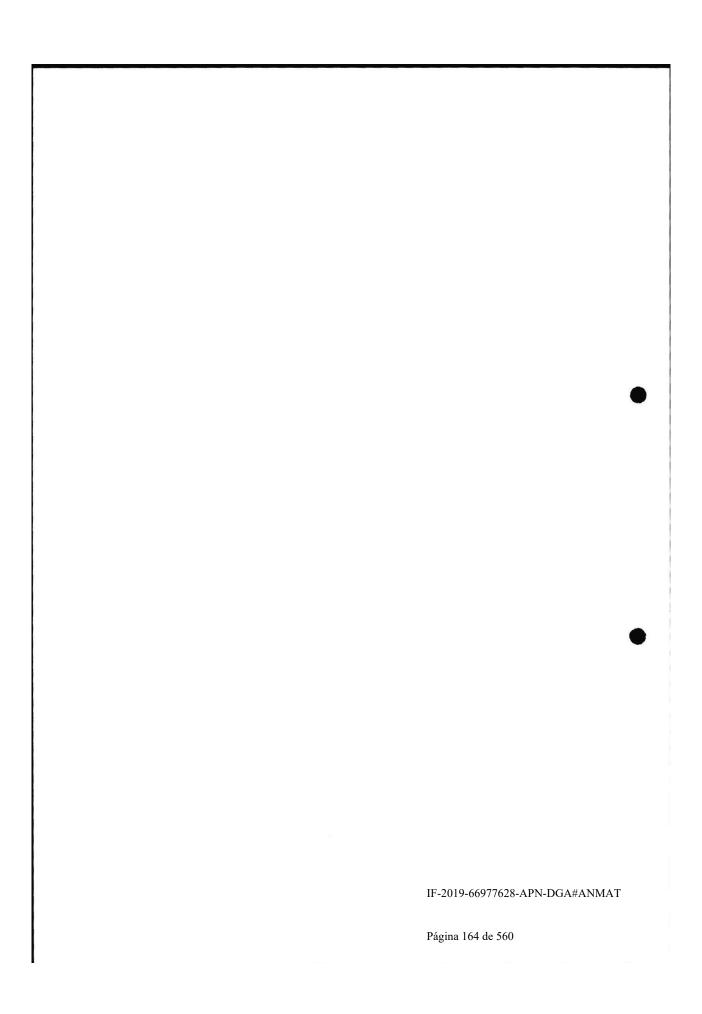
Se debe tener cuidado para garantizar la dosis correcta en todos los pacientes pediátricos, ya que ha habido casos de sobredosis debido a una dosificación inadecuada. La dosis máxima varía en función de la edad y el peso.

Para los niños mayores de 3 años que tienen una masa corporal normal y un desarrollo corporal normal, la dosis máxima puede determinarse mediante la aplicación de una de las fórmulas estándar de medicamentos pediátricos. Por ejemplo, en un niño de cinco años que pesa 23 kg, la dosis de clorhidrato de lidocaína no debe exceder de 75 a 100 mg cuando se calcula de acuerdo con la regla de Clark. En cualquier caso, la cantidad máxima

DENYER KARMA S.A Dr Esteban Rossi Regidente

DENVER FARMA S.A IF-2019 609 628 939 N-DGA#ANMAT Co-Director Hegnico

Página 163 de 560



de lidocaína administrada no debe exceder los 4,5 mg- /-kg de peso corporal.

Se han reportado Casos post-comercialización de convulsiones y paro cardiorespiratorio en pacientes menores de 3 años con el uso de Lidocaína Viscosa 2%, cuando no fue administrada en estricta adherencia a la dosificación y recomendaciones de administración. En general, no se debe usar Lidocaína viscosa al 2% para calmar el dolor de dentición. Para otras afecciones, el uso del producto en pacientes menores de 3 años de edad debe limitarse a aquellas situaciones en las que no se dispone de alternativas más seguras o que se han probado pero han fallado.

Para bebes y niños menores de 3 años, la solución debe medirse con precisión (Se sugiere emplear una jeringa para la medición y descartar el remanente que no se haya aplicado). Se debe aplicar la menor cantidad posible, empleando un hisopo, sin superar nunca 1.2 ml por aplicación y no se debe repetir la aplicación hasta pasadas 3 horas. No deben administrarse más de 2.4 ml en un período de 12 horas, adhiriendo estrictamente a la dosis y frecuencia de dosificación indicadas.

• Si usa más LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA de la que debiera Las emergencias agudas de los anestésicos locales, generalmente se relacionan con niveles elevados de lidocaína en el cuerpo encontrados durante el uso terapéutico de los anestésicos locales (consulte *Posibles Efectos Adversos*; *Qué necesita saber antes de empezar a usar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA; Tenga especial cuidado con LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA).*

La primera consideración para evitar la sobredosis es la prevención, lo que se logra mediante un monitoreo cuidadoso y constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el estado de conciencia del paciente después de cada administración del anestésico. El tratamiento de la sobredosis puede requerir una urgente intervención médica en el hospital para tratar las alteraciones del estado de consciencia y del sistema nervioso que pudieran ocurrir (como las convulsiones), así como instalación de las medidas de sostén respiratorio y cardiovascular que fueran necesarias.

Ante una posible sobredosis consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo llevando consigo este prospecto, o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad administrada.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247 Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Si olvidó utilizar LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, LIDOCAINA DENVER FARMA 2% SOLUCIÓN VISCOSA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas después de la administración de lidocaína son similares en naturaleza a las observadas con otros agentes anestésicos locales tipo amida. Estas reacciones adversas están, en general, relacionadas con la dosis y pueden deberse a niveles plasmáticos elevados causados por una dosis excesiva o una absorción rápida, o pueden deberse a una hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del paciente. Las reacciones adversas serias pueden afectar a todo el cuerpo. Los siguientes tipos son los más comúnmente reportados:

Sistema Nervioso Central

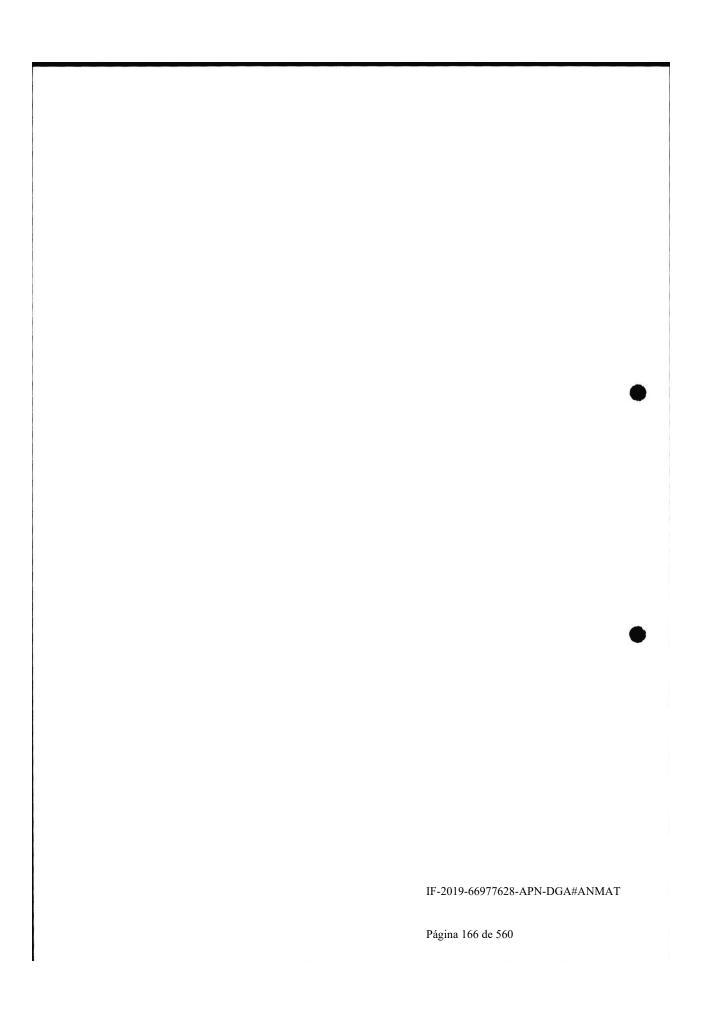
VER FARMA S.A

residente

4

DENVER FARMA S.A IF-2019186947628 APN-DGA#ANMAT Co-Director Técnico

Página 165 de 560



Las manifestaciones del SNC son excitatorias y/o depresoras y pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, tinnitus, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, espasmos, temblores, convulsiones, inconsciencia, depresión respiratoria, y paro respiratorio. Las manifestaciones excitatorias pueden ser muy breves o pueden no ocurrir en absoluto, en cuyo caso la primera manifestación de toxicidad puede ser la somnolencia, que se combina con la pérdida de la consciencia y el paro respiratorio. La somnolencia después de la administración de lidocaína es generalmente un signo temprano de un nivel alto de fármaco en la sangre y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.

Sistema Cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares suelen ser depresoras y se caracterizan por disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia), hipotensión y colapso cardiovascular, que pueden conducir a un paro cardíaco.

Alergias

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones alérgicas agudas de tipo anafilactoide. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir como resultado de la sensibilidad al agente anestésico local o a otros componentes en la formulación. Las reacciones alérgicas como resultado de la sensibilidad a la lidocaína son extremadamente raras y, si ocurren, deben manejarse por medios convencionales. La detección de sensibilidad mediante pruebas cutáneas es de dudoso valor.

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar
- -llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Conservación de LIDOCAINA DENVER FARMA 2% JALEA

Conservar preferentemente a una temperatura ambiente menor a 30°C. No congelar.

PRESENTACION

Frascos conteniendo 50, 100, 200, 500, y 1000 ml, por presentaciones individuales y en estuches por 18 unidades para uso hospitalario exclusivo.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 42.656

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires. Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín. Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2019

Disposición ANMAT Nº:

5

DENVER FARMA S.A

IF-2019-869-7628-84-N-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico

Página 167 de 560



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas Anexo

| Alicau |
|--|
| Número: |
| Referencia: EX-2019-66546993APN-DGA#ANMAT Información paciente solución viscosa. |
| El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s. |

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2020.07.09 11:31:45 -03:00