



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

Disposición

Número: DI-2018-5872-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 7 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001495-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001495-18-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NIPRUSODIO FADA / NITROPRUSIATO DE SODIO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, NITROPRUSIATO DE SODIO 50 mg; aprobada por Certificado N° 36.001.

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 N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NIPRUSODIO FADA / NITROPRUSIATO DE SODIO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE

LIOFILIZADO, NITROPRUSIATO DE SODIO 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-18370572-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.001, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

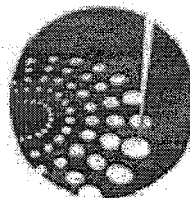
EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001495-18-4

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.07 09:24:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.06.07 09:24:36 -03'00'



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



PROYECTO DE PROSPECTO POR TRIPLICADO

NIPRUSODIO FADA NITROPRUSIATO DE SODIO Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco-ampolla contiene:

Nitroprusiato de sodio liofilizado50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vasodilatador periférico de rápida acción que reduce la presión sanguínea en pocos minutos.

Clasificación ATC: C02DD

INDICACIONES

- Tratamiento de las crisis hipertensivas y de la hipertensión maligna refractaria a otros tratamientos.
- Hipotensión controlada durante la anestesia para reducir el sangrado en procedimientos quirúrgicos. La relación beneficio-riesgo deberá evaluarse en cada caso individualmente por parte del cirujano y el anestesiólogo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos: Nitroferricianuro, derivados. Código ATC: C02DD.

Mecanismo de acción

El principio activo de Niprusodio fada es el nitroprusiato de sodio, un potente agente hipotensor de acción rápida y fugaz, que administrado intravenosamente produce una disminución de la resistencia vascular periférica y un marcado descenso de la presión arterial.

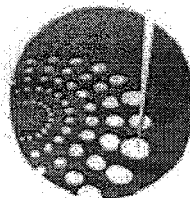
Su acción se ejerce directamente sobre las paredes de los vasos, y es independiente de la inervación vegetativa.

Efectos farmacodinámicos

El nitroprusiato de sodio dilata las arteriolas y las vénulas. Su respuesta hemodinámica se debe a la combinación de aumento de la capacitancia venosa y reducción de la impedancia

PAULA FERNÁNDEZ
APOTECARIA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 15.635

IF-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



arterial. Cuando es administrado en infusión intravenosa, tanto en pacientes hipertensos como en normotensos, se observa un decremento apreciable de la presión arterial media, un efecto que, aunque más moderado, se observa también a nivel venoso y conduce a una reducción de las resistencias periféricas.

Eficacia clínica y seguridad

La actividad hipotensora del nitroprusiato de sodio es resultado de su acción relajante sobre el músculo liso vascular. Sus efectos sobre el funcionamiento y rendimiento cardiacos parecen depender de la eficiencia cardiaca preexistente; así, cambios observados en la función cardiaca son atribuidos, preferentemente, a una disminución de la postcarga ventricular izquierda (debida a una disminución de la resistencia arteriolar y a un aumento de la compliance del ventrículo/aorta) y a una disminución de la precarga, debido a un menor retorno venoso a nivel auricular. La infusión intravenosa de Niprusodio fada produce una respuesta inmediata, potente y de corta duración; al cabo de unos pocos minutos (1-10) de haber interrumpido la infusión, la presión sanguínea del paciente retorna a los niveles iniciales.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Administrado por vía intravenosa, la actividad hipotensora del nitroprusiato de sodio comienza a observarse en menos de 2 minutos.

Biotransformación

El nitroprusiato de sodio es metabolizado por los eritrocitos y los tejidos corporales, originando cianuro, que es asimismo metabolizado en el hígado dando lugar a la formación de tiocianatos, que se eliminan con la orina.

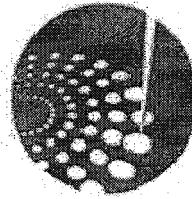
Eliminación

La semivida de eliminación del tiocianato es de 2,7 a 7 días, aunque puede alcanzar los 9 días en insuficiencia renal. La semivida de eliminación también puede aumentar en caso de hiponatremia. El tiocianato es eliminable mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Datos preclínicos sobre seguridad

La DL50 del nitroprusiato de sodio administrado por vía intravenosa es de 2,8 mg/kg en el conejo, 5,0 mg/kg en el perro, 8,4 mg/kg en el ratón y 11,2 mg/kg en la rata. No existen datos en la literatura que indiquen un potencial efecto carcinogénico del nitroprusiato de sodio.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 15.695
Laboratorio Internacional Argentino SA
II-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología Adultos:

La dosificación se ajustará en cada caso por parte del médico, de acuerdo con el efecto hipotensor deseado, controlándose éste mediante determinaciones frecuentes de la presión sanguínea. Como pauta de orientación, en pacientes que no reciban ningún medicamento antihipertensivo, la dosis promedio de Niprusodio fada es de 3 (0,5-8) $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, mientras que en los pacientes que reciban concomitantemente un agente antihipertensivo oral se requerirán dosis inferiores. Por lo general, en unadosis de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, las cifras de presión arterial diastólica disminuyen aproximadamente un 30-40% en relación con los valores previos al tratamiento. Para inducir hipotensión durante la anestesia, la dosis máxima recomendada es de 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$. Se continuará la infusión de Niprusodio fada hasta la instauración del tratamiento antihipertensivo oral, que se deberá hacer lo más pronto posible.

Población pediátrica:

En niños que no reciban medicación antihipertensiva, la dosis promedio de Niprusodio fada es de 3 (0,5- 8) $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, mientras que en los pacientes que reciban concomitantemente un agente antihipertensivo se requerirán dosis inferiores. No está aún bien establecido el posible empleo de Niprusodio fada en niños de corta edad.

Uso en ancianos:

Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores del nitroprusiato de sodio.

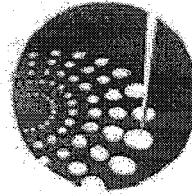
Forma de administración

Niprusodio fada sólo se debe utilizar en infusión con solución estéril de dextrosa al 5% en agua. No se debe utilizar en inyección directa. Para evitar niveles excesivos de tiocianato en sangre y disminuir la posibilidad de una caída brusca de la presión arterial, se evitará utilizar un ritmo de infusión mayor de 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$. Si transcurridos 10 minutos no se obtuviera una adecuada reducción de la presión arterial con este ritmo de infusión, se deberá suspender la administración de Niprusodio fada.

Niprusodio fada inicia rápidamente su acción, por lo que se debe administrar en forma de infusión (gota a gota) y regular la velocidad de entrada de la solución, con el fin de lograr una disminución gradual de la presión sanguínea hasta el nivel deseado; por dicha razón, la administración de Niprusodio fada deberá ser obligatoriamente supervisada por personal técnico especializado, que deberá llevar un control paralelo de la presión sanguínea.

PAULA BERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 5.695
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

II-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



CONTRAINDICACIONES

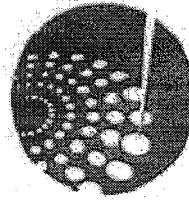
- Hipertensiones compensatorias, como pueden ser las derivaciones arteriovenosas o la coartación de la aorta.
- Riesgo ASA grado 5, equivalente a pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan sin ser intervenidos quirúrgicamente.
- Anemia o hipovolemia no corregidas.
- Circulación cerebral inadecuada (insuficiencia cerebrovascular).
- La hipotensión inducida con nitroprusiato de sodio durante la anestesia está contraindicada en pacientes con hepatopatía, enfermedad renal grave, atrofia óptica de Leber, ambliopía tabáquica y enfermedades asociadas con un déficit de vitamina B12.
- Durante el tratamiento con nitratos o donadores de óxido nítrico, no se debe de utilizar riociguat, el estimulador de guanilato ciclasa soluble.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

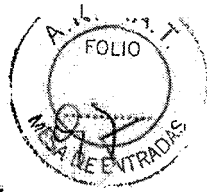
El nitroprusiato de sodio no se debe administrar nunca directamente, sino en forma de infusión intravenosa diluido en suero glucosado al 5% o solución fisiológica.

- Monitorizar constantemente la presión sanguínea (cada 5 minutos al comienzo de la infusión y después cada 15 minutos).
- Controlar la frecuencia cardiaca, el equilibrio ácido-base y la concentración sanguínea de cianuros. En presencia de insuficiencia renal y/o hepática, o cuando el tratamiento sea superior a los 3 días o las dosis superen los 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, se controlarán los niveles sanguíneos de tiocianatos.
- La interrupción brusca de la infusión podría producir una hipertensión de rebote. Interrumpirla de forma progresiva en 15-30 minutos.
- Si el descenso de la presión sanguínea es demasiado rápido, pueden observarse los síntomas típicos de la hipotensión, que desaparecen gradualmente al disminuir la velocidad de infusión y de forma total al interrumpirla. Si éstos se mantuvieran en pacientes no adecuadamente monitorizados, podrían aparecer lesiones isquémicas irreversibles; debido a ello, la administración de Nitroprusiato debe ser obligatoriamente supervisada por personal especializado y realizarse solamente en lugares que dispongan de equipos para la monitorización constante de la presión arterial.
- Los pacientes hipertensos son más sensibles al efecto del nitroprusiato de sodio que los normotensos. También son más sensibles al efecto hipotensor del nitroprusiato de sodio aquellos pacientes que están recibiendo antihipertensivos. En estos casos, se debe reducir la dosis de nitroprusiato.
- Excepto en tratamientos breves y en bajas tasas de infusión ($<2 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$), la inyección de nitroprusiato de sodio da lugar a importantes cantidades de ion cianuro, que puede alcanzar niveles tóxicos y potencialmente letales. Por ello, si la presión arterial no obtuviera un adecuado control transcurridos 10 minutos de infusión con 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$, se debe interrumpir la infusión.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio Internacional Argentino SA
IP-2014-08-00000000-2016-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



- El cianuro y el tiocianato son productos derivados del metabolismo del nitroprusiato; el primero puede producir manifestaciones de anoxia histotóxica, y el tiocianato puede inhibir la capacidad de concentración de yodo de la glándula tiroidea y producir síntomas de hipotiroidismo, que podrían empeorar el estado de los pacientes afectados de esta alteración. Dado que el tiocianato inhibe el consumo y la unión de yodo, se debe tener precaución en pacientes con hipotiroidismo y en los que padecen insuficiencia renal grave.
- Cuando se utiliza nitroprusiato de sodio (o cualquier otro vasodilatador) para controlar la hipotensión durante la anestesia, la capacidad del paciente para compensar la anemia o la hipovolemia puede verse reducida. Debido a ello, antes de administrar nitroprusiato de sodio se debería corregir dentro de lo posible la anemia o la hipovolemia. Advertencias sobre excipientes Este medicamento contiene 13,6 mmol (313,6 mg) de sodio por dosis máxima diaria, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Proteger de la luz

La solución de Nitroprusiato de sodio no debe ser usada más allá de las 24 horas de preparada.

Toda solución o remanente de solución no utilizada dentro de las 24 horas debe ser descartada.

La solución recién preparada normalmente presenta una ligera coloración pardo-rojiza. Si llegara a virar al color azul, verde, rojo intenso, debe ser reemplazada.

Ningún otro medicamento debe ser agregado a la solución de Nitroprusiato de sodio.

Interacciones medicamentosas

La utilización conjunta de nitroprusiato de sodio y otros antihipertensivos puede producir un incremento del efecto hipotensor. El uso de Niprusodio fada con riociguat, un estimulador de guanilato ciclasa soluble, está contraindicado ya que el uso concomitante puede causar hipotensión. Otras formas de interacción Niprusodio fada es totalmente incompatible con otras medicaciones, por lo que siempre deberá administrarse de forma aislada. No se debe administrar directamente, sino en forma de infusión intravenosa diluido con una solución de suero glucosado al al 5% o solución fisiológica.

Fertilidad, embarazo y lactancia

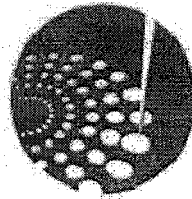
Embarazo

No está aún bien establecido el posible empleo de Niprusodio fada en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se utilizará solamente cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Lactancia

PAULA FERNÁNDEZ
CODERAD
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica - Ins. 13.685
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

IF-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Se ignora si el nitroprusiato de sodio se excreta en cantidades significativas con la leche materna; debido a ello, se desaconseja su uso durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puede producir desorientación, mareos y visión borrosa. Si aparece cualquiera de estos efectos adversos, se recomienda evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Algunos de los efectos adversos de Niprusodio fada son una consecuencia de la infusión intravenosa demasiado rápida. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

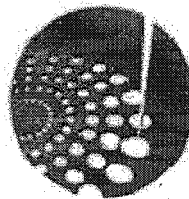
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ < $1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ < $1/1000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Metahemoglobinemia*	
Trastornos endocrinos		Hipotiroidismo*		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Acidosis metabólica*		
Trastornos psiquiátricos		Confusión*, psicosis*		
Trastornos del sistema nervioso	Nerviosismo, agitación, desorientación, cefalea	Ataxia*	Somnolencia, hiperreflexia	
Trastornos oculares		Visión borrosa*	Miosis	
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus*		
Trastornos cardíacos	Hipotensión, cambios ECG, palpitaciones, dolor precordial, bradicardia		Taquicardia, arritmias	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*	Hiperventilación	Hipoxia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Rash	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor abdominal			

PAULA FERNANDEZ

APN-PA350466-APN-DERM#ANMAT

Farmacología, M.V. 15.12.1985
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

6



Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subyuntivo				Miastenia, calambres musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Debilidad	Sudoración excesiva, pérdida de consciencia*

* Pueden aparecer especialmente en tratamientos repetidos durante varios días y como consecuencia de la toxicidad de sus metabolitos cianuro y tiocianato.

En algunos casos, sobre todo en infusiones demasiado rápidas, pueden presentarse crisis hipotensivas causadas por un descenso demasiado rápido de la presión arterial, que podrían manifestarse en forma de náuseas y vómitos, sudoración excesiva, cefalea, nerviosismo, agitación, calambres musculares, dolor precordial, palpitaciones, mareos, debilidad, rash, dolor abdominal, confusión y somnolencia. Estos síntomas desaparecen rápidamente al reducir la tasa de infusión o suspender temporalmente la administración de nitroprusiato de sodio y no reaparecen si se mantiene una tasa más lenta de administración. El nitroprusiato de sodio se transforma rápidamente en cianuro y luego en tiocianato. En tratamientos prolongados, a dosis elevadas, o cuando exista una depleción de tiosulfato endógeno, que transforma el cianuro en tiocianato, se puede producir una acumulación de cianuro en plasma que podría manifestarse en forma de taquicardia, sudoración excesiva, acidosis metabólica, hiperventilación y arritmias. También se puede observar metahemoglobinemia e hipotiroidismo. Los efectos secundarios atribuidos a la intoxicación por tiocianato incluyen tinnitus, miosis e hiperreflexia.

Informes/Reportes de reacciones adversas sospechadas

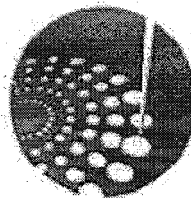
Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema de presentación de informes nacionales.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los signos de sobredosificación pueden manifestarse en forma de hipotensión excesiva o de signos de intoxicación por cianuro o tiocianato. Una sobredosis masiva puede producir un cuadro comatoso con pulso imperceptible, ausencia de reflejos, midriasis, rubefacción, hipotensión y respiración superficial que puede conducir a la muerte del paciente. Para tratar la intoxicación por cianuro se aplicarán las siguientes medidas:

- Suspender inmediatamente la infusión de nitroprusiato de sodio.
- Si el paciente está consciente, administrar inmediatamente nitrito de amilo por vía inhalatoria a razón de una ampolla durante 30 segundos cada 2 minutos, a menos que la presión arterial sea inferior a 80 mm Hg.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
IFP 2018-18370456-APN-DERM#ANMAT
Laboratorio Internacional Argentino



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



- Inmediatamente después (pero no junto con el nitrito de amilo), administrar 10 ml de nitrito de sodio al 3% por vía intravenosa lenta durante 3 minutos. Es posible que durante la administración del nitrito de amilo se deba administrar noradrenalina en infusión intravenosa para mantener los niveles de presión arterial.
- Seguidamente, administrar 50 ml de tiosulfato de sodio al 25% en infusión intravenosa durante 10 minutos.
- Instaurar medidas de soporte lo más pronto posible (ej., respiración asistida con oxígeno al 100%).
- En caso de reaparecer la sintomatología, se repetirá la administración de nitrito de sodio y tiosulfato de sodio, pero las dosis se deben reducir un 50%.
- La diálisis peritoneal puede ser de utilidad para reducir los niveles de tiocianato.
- Se monitorizarán constantemente los niveles de cianuro y tiocianato en sangre.
- En caso de producirse una hipoxemia grave y prolongada secundaria a una metahemoglobinemia excesiva, puede ser necesario administrar oxígeno puro por vía inhalatoria o practicar una transfusión de sangre. Se ha demostrado que los eventuales efectos indeseables del cianuro pueden minimizarse administrando hidroxocobalamina (vitamina B12) conjuntamente con Niprusodio fada. La vitamina B12 reacciona con el cianuro para formar cianocobalamina, con lo que se impide el paso del cianuro a los tejidos. La vitamina B12 puede administrarse por infusión intravenosa en una dosis aproximada de 12,5 mg durante 30 minutos, preparándose la solución para infusión, por ejemplo, disolviendo 100 mg de hidroxocobalamina en 100 ml de solución de dextrosa al 5%. Tanto la infusión del hipotensor como de la vitamina pueden empezar y terminar simultáneamente.

Centros de Toxicología:

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

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

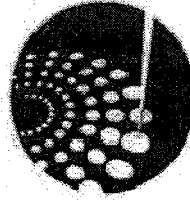
PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1 y 25 frascos-ampolla, siendo éste último para Uso Exclusivo de Hospitales.

- *Proteger de la luz.*
- *Conservar en lugar fresco.*
- *Mantener fuera del alcance de los niños.*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 36.001

PAULA FERNÁNDEZ
ARODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacología N° 1389
IP 2018-18379496-4 APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Elaborado en: Av. 12 de octubre N° 4444- Quilmes - Buenos Aires.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/69 (C1437FHM)
Buenos Aires

Directora Técnica: Paula A. Fernández – Farmacéutica.

Última revisión autorizada de prospecto: Aprobado por Disposición N°


PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M. 18.695
Laboratorio Internacional Argentino
IF-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-18370466-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Abril de 2018

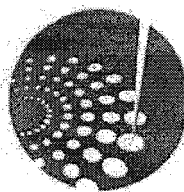
Referencia: prospectos 1495-18-4 Certif 36001

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.24 12:18:45 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.24 12:18:51 -03'00'



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NIPRUSODIO FADA
NITROPRUSIATO DE SODIO
Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES NIPRUSODIO FADA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Niprusodio Fada Inyectable, cuyo principio activo es el nitroprusiato de sodio, pertenece a un grupo de medicamentos denominados antihipertensivos, que ayudan a controlar la presión arterial elevada (hipertensión). Niprusodio fada Inyectable está indicado para:

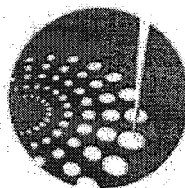
- El tratamiento de las crisis hipertensivas y de la hipertensión maligna refractaria (que no responde a otros tratamientos).
- La hipotensión controlada durante la anestesia, para reducir el sangrado en procedimientos quirúrgicos. El cirujano y el anestesiólogo deberán evaluar la idoneidad del tratamiento con nitroprusiato en cada caso individualmente.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON NIPRUSODIO FADA

No debe recibir NIPRUSODIO FADA:

- Si es alérgico al nitroprusiato o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si presenta hipertensiones compensatorias, como pueden ser las derivaciones arteriovenosas o la coartación de la aorta (estrechamiento de un segmento de la arteria aorta).

PAULA HERNÁNDEZ
APOTECARIA
DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio Internacional Argentino S.A.
IF-2018-1837-ESTRUCI/2018-1547RM#ANMAT



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

- Si existe riesgo ASA grado 5, equivalente a pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan sin ser intervenidos quirúrgicamente.
- Si presenta anemia o hipovolemia (disminución del volumen de sangre circulante) no corregidas.
- Si la circulación cerebral es inadecuada (insuficiencia cerebrovascular).
- El uso de nitroprusiato para inducir hipotensión controlada durante la anestesia está contraindicado si padece hepatopatía, enfermedad renal grave, atrofia óptica de Leber (degeneración de células de la retina que conlleva una pérdida de visión), ambliopía tabáquica (visión oscura por el consumo de tabaco) o enfermedades asociadas con un déficit de vitamina B12.
- Si está tomando medicamentos con riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble.

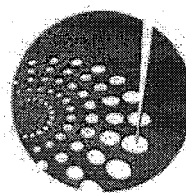
3- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Niprusodio fada

- Niprusodio fada Inyectable no debe administrarse nunca directamente sin diluir, sino en forma de infusión intravenosa diluido en suero glucosado o solución fisiológica.
- Durante el tratamiento con Niprusodio fada Inyectable, su médico deberá monitorizarle la presión sanguínea (cada 5 minutos al comienzo de la infusión y después cada 15 minutos), la frecuencia cardíaca y el equilibrio ácido-base.
- Durante el tratamiento pueden aparecer efectos adversos por cianuro o tiocianatos (productos potencialmente tóxicos derivados del metabolismo del nitroprusiato). En presencia de insuficiencia renal y/o hepática, o cuando el tratamiento sea superior a los 3 días o se utilicen dosis altas de Niprusodio fada Inyectable, su médico podrá considerar necesario monitorizar los niveles sanguíneos de cianuro y tiocianatos.
- La interrupción brusca de la infusión intravenosa podría producir una hipertensión de rebote. Por ello, debe interrumpirse de forma progresiva en 15-30 minutos.
- Debe vigilarse cuidadosamente la dosificación de Niprusodio fada Inyectable en los casos de insuficiencia aguda coronaria y cerebrovascular, y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- En tratamientos crónicos, a dosis elevadas, y/o en pacientes con insuficiencia renal o hepática puede presentarse una acumulación de cianuro o tiocianato, productos potencialmente tóxicos derivados del metabolismo del nitroprusiato.
- Los pacientes hipertensos son más sensibles al efecto del nitroprusiato de sodio que los que tienen la presión arterial normal. También son más sensibles al efecto hipotensor del nitroprusiato de sodio aquellos pacientes que están recibiendo

PAULA FERNANDEZ
PODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacia DERMATANMAT
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

IF-2018-18956



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

antihipertensivos. En estos casos, se debe reducir la dosis de nitroprusiato.

- En caso de pacientes con anemia o hipovolemia (disminución del volumen sanguíneo), éstas deberán corregirse dentro de lo posible antes de administrar nitroprusiato de sodio – o cualquier vasodilatador – para controlar la hipotensión durante la anestesia.

- La administración de Niprusodio fada Inyectable debe ser obligatoriamente supervisada por personal especializado, y realizarse solamente en lugares que dispongan de equipos para la monitorización constante de la presión arterial. Uso de Niprusodio fada con otros medicamentos Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Niprusodio fada Inyectable es totalmente incompatible con otras medicaciones; por lo que siempre debe administrarse aisladamente. No debe administrarse directamente, sino en forma de infusión intravenosa, diluido con una solución de suero glucosado isotónico (solución estéril de glucosa en agua al 4,7-5%).

La utilización conjunta de nitroprusiato de sodio y otros antihipertensivos puede producir un aumento del efecto hipotensor. El uso de Niprusodio fada con riociguat, un estimulador de guanilato ciclasa soluble, está contraindicado ya que el uso concomitante puede causar hipotensión.

Embarazo, lactancia y fertilidad

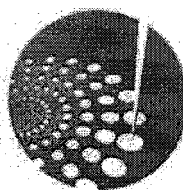
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No está aún bien establecido el posible empleo de Niprusodio fada Inyectable en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se utilizará solamente cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos. Se ignora si el nitroprusiato sódico se excreta en cantidades significativas con la leche materna; debido a ello, se desaconseja su uso durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se conoce cómo afecta este medicamento a la hora de conducir o manejar maquinaria, por lo tanto no deben realizarse tareas que puedan requerir una atención especial hasta que se compruebe cómo se tolera el medicamento. Niprusodio fada Inyectable contiene sodio. Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 313,6 mg (13,6 mmol) de sodio por dosis máxima diaria.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica S.A. S.S.P.S.
Laboratorio Internacional Argentino SA

IF-2018-18370572-2019-000000000-ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos se enumeran a continuación, de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

- Muy Frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes): crisis hipotensivas (asociadas especialmente a una infusión intravenosa demasiado rápida), que remiten rápidamente al disminuir o cesar la administración del medicamento. Nerviosismo, desorientación, cefalea (dolor de cabeza), náuseas, vómitos y dolor abdominal.

- Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pacientes, pero más de 1 de cada 1000 pacientes): signos de intoxicación por cianuro o tiocianato, como tinnitus (zumbidos o pitidos en los oídos), visión borrosa, hipotiroidismo, acidosis metabólica (disminución del pH de la sangre), confusión, psicosis (estado mental consistente en una pérdida de contacto con la realidad), ataxia (descoordinación en el movimiento de las partes del cuerpo) y disnea (dificultad respiratoria o falta de aire). El riesgo de padecer estas reacciones adversas aumenta en tratamientos muy prolongados, a dosis elevadas, y/o en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Los eventuales efectos indeseables del cianuro pueden minimizarse si se administra hidroxocobalamina (vitamina B12) conjuntamente con Niprusodio fada Inyectable.

- Raros (menos de 1 de cada 1000 pacientes, pero más de 1 de cada 10.000 pacientes): metahemoglobinemia (trastorno sanguíneo en el cual el cuerpo no puede reciclar la hemoglobina), hiperreflexia (exageración de los reflejos), somnolencia, miosis (contracción de las pupilas), taquicardia (pulso acelerado), arritmias (alteraciones del ritmo cardiaco), hiperventilación (respiración más rápida y/o profunda de lo normal), rash (cambio en la piel que afecta al color, aspecto y textura) y debilidad.

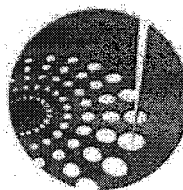
- Muy raros (frecuencia no conocida): hipoxia (falta de oxígeno), miastenia (enfermedad caracterizada por debilidad en los músculos del cuerpo), calambres musculares, sudoración excesiva, pérdida de consciencia. La obligada monitorización de los efectos de la medicación por personal especializado hace que sea muy improbable el riesgo de intoxicación por Niprusodio fada Inyectable.

6- CÓMO CONSERVAR NIPRUSODIO FADA

- *Proteger de la luz.*
- *Conservar en lugar fresco.*
- *Mantener fuera del alcance de los niños.*

PAULA FERNANDEZ
APOYADA
DIRECCIÓN TÉCNICA
Farmacéutica, M.N. 16.692
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

IF-2018-18370572-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

7 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases conteniendo 1 y 25 frascos-ampolla, siendo éste último para Uso Exclusivo de Hospitales.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”

8 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O ADMINISTRACIÓN ACCIDENTAL

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

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para adultos:

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 36.001

Elaborado en: Av. 12 de octubre N° 4444- Quilmes - Buenos Aires.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

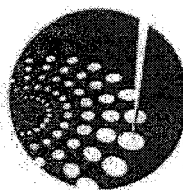
Tabaré 1641/69 (C1437FHM)

Buenos Aires

Directora Técnica: Paula A. Fernández – Farmacéutica.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 15125
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

IF-2018-18370572-APN-DERM#ANMAT



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html


PAULA FERNÁNDEZ
PODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacovigilancia y Farmacología
IF-2018-183-837-100000000000-2018-01-10-000000000000#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-18370572-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Abril de 2018

Referencia: inf pacientes 1495-18-4 Certif 36001

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.24 12:19:10 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.24 12:19:10 -03'00'