



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4581

BUENOS AIRES, **12 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012429-08-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FADA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N°

4581

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

4581

especialidad medicinal de nombre comercial FADA LIDOCAINA EPINEFRINA y nombre/s genérico/s LIDOCAINA CLORHIDRATO - EPINEFRINA BITARTRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por FADA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

SA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **4581**

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-012429-08-2

DISPOSICIÓN Nº:

4581

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4581

Nombre comercial: FADA LIDOCAINA EPINEFRINA

Nombre/s genérico/s: LIDOCAINA CLORHIDRATO-EPINEFRINA BITARTRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: FADA LIDOCAINA EPINEFRINA .

Clasificación ATC: N01B-R03C.

Indicación/es autorizada/s: INDICADA PARA LA ANESTESIA LOCAL EN PROCEDIMIENTOS DENTALES, Y ACTUA POR INFILTRACION O BLOQUEO NERVIOSO.

Concentración/es: 36 MCG de EPINEFRINA BITARTRATO, 20 MG de LIDOCAINA CLORHIDRATO.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: EPINEFRINA BITARTRATO 36 MCG, LIDOCAINA CLORHIDRATO 20 MG. Excipientes: CLORURO DE SODIO 1 MG, METILPARABENO 1 MG, BISULFITO DE SODIO 0.50 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: LOCAL

Envase/s Primario/s: CARPUL DE VIDRIO, TAPON DE GOMA, PRECINTO., CARPUL DE POLIPROPILENO, TAPON DE GOMA Y PRECINTO.

Presentación: 1, 25, 50, 100 UH, 200 UH, 500 UH, 1000 UH

Contenido por unidad de venta: 1,25,50,100,200,500 Y 1000 CARPULES, LAS ULTIMAS 4 UH. PARA AMBAS PRESENTACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

45 8 1

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

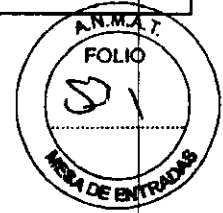
4581

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'CHIALE'.

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

75811

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

FADA LIDOCINA EPINEFRINA 1:50000

LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%

EPINEFRINA BITARTRATO 1:50000

Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

FADA LIDOCAINA EPINEFRINA 1:50000 Solución Inyectable

Cada ml de Solución Inyectable contiene:

Clorhidrato de Lidocaína	20.00 mg
Epinefrina bitartrato	36.4 µg
Cloruro de Sodio	1,0 mg
Metilparabeno	1,0 mg
Bisulfito de sodio	0,50 mg
Agua para inyección c.s.p	1,0 ml

ACCION TERAPEUTICA

Anestésico local.

CODIGO ATC: No clasificado

LIDOCAINA (NO1B B52)

EPINEFRINA (R03C A01)

INDICACIONES

- La inyección de Clorhidrato de Lidocaína y Epinefrina esta indicada para la anestesia local en procedimientos dentales, y actúa por infiltración o bloqueo nervioso.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

ACCION FARMACOLOGICA

LIDOCAINA CLORHIDRATO

Mecanismo de Acción:

Los anestésicos locales bloquean tanto la iniciación como la conducción de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones. Esto estabiliza reversiblemente la

FADA PHARMA
GUSTAVO DEL CUI-
ACORDERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

4581

ORIGINAL



membrana e inhibe la fase de despolarización, lo que interrumpe la propagación del potencial de acción y consecuentemente, bloquea la conducción.

EPINEFRINA BITARTRATO

Mecanismo de Acción:

Los vasoconstrictores que tienen actividad beta-adrenérgica pueden producir estimulación cardíaca, que da lugar a aumento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad, de la velocidad de conducción y de la irritabilidad.

FARMACOCINETICA

LIDOCAINA CLORHIDRATO

Comienzo y duración de la Anestesia: Cuando es usado para infiltración en pacientes dentales, el tiempo de comienzo de la acción promedia menos de 2 minutos para la inyección de Lidocaína CIH 2% con Epinefrina. La inyección de Lidocaína CIH 2% con Epinefrina 1:50000 provee una anestesia de pulpa dentaria de por lo menos 60 minutos con un promedio de duración de la anestesia en el tejido suave de aproximadamente 2,5 horas.

Quando es usado para bloqueo nervioso en pacientes dentales el tiempo de comienzo de la acción de la inyección de Lidocaína CIH 2 % con Epinefrina promedia los 2-4 minutos. La inyección de Lidocaína CIH 2% con Epinefrina 1:50000 provee una anestesia de pulpa dentaria de por lo menos 90 minutos con un promedio de duración de la anestesia en el tejido suave de aproximadamente 3,25 horas.

Hemodinamia: Excesivos niveles de sangre pueden causar cambios en el rendimiento cardíaco, en la resistencia periférica total y en la medición de la presión arterial. Estos cambios pueden ser atribuidos a un directo efecto sedante del agente anestésico local sobre varios componentes del sistema cardiovascular y/ o a la acción estimulante sobre receptores beta-adrenérgicos de la Epinefrina.

Farmacocinética y mecanismo: La información derivada de diversas formulaciones, concentraciones y usos revelan que la Lidocaína es completamente absorbida luego de la administración parenteral, la proporción de absorción depende, por ejemplo, de varios factores como el sitio de administración y la presencia o ausencia de un agente vasoconstrictor. Excepto para administración intravascular los niveles de sangre más altos son obtenidos siguiendo el bloqueo del nervio intercostal y los niveles mas bajos luego de la administración subcutánea.

Unión a proteínas: La Lidocaína unida al plasma es dependiente de la concentración de la droga, y la fracción ligada disminuye con el incremento de la concentración.

GUSTAVO DEL CUE
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE AMOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

2587

ORIGINAL



A concentraciones de 1 μg hasta 4 μg de base libre por ml, de 60 a 80 % de Lidocaína está ligado a proteínas. Esta unión es también dependiente de la concentración en el plasma de alfa-1-ácido glicoproteínico. La Lidocaína atraviesa las barreras hemato-encefálica y la placenta presumiblemente por difusión pasiva.

Metabolismo: La Lidocaína es metabolizada rápidamente por el hígado, y los metabolitos y drogas inalteradas son excretadas por los riñones.

Biotransformación: Los metabolitos de la Lidocaína son activos y tóxicos, pero menos que el compuesto original.

Aproximadamente el 90 % de la Lidocaína administrada es excretada en la forma de varios metabolitos, y menos del 10 % es excretado inalterado.

Vida media: Estudios del metabolismo de la Lidocaína siguiendo inyección intravenosa ha mostrado una vida media de eliminación de este agente de 1,5 a 2 horas. Debido a la rápida proporción a la que la Lidocaína es metabolizada, cualquier condición que la afecta la función del hígado puede alterar la cinética de la Lidocaína. La vida media puede ser prolongada al doble o más en pacientes con disfunción hepática. La disfunción renal no debería afectar la cinética de la Lidocaína pero puede incrementar la acumulación de metabolitos.

Factores como la acidosis y el uso de estimulantes y depresantes del SNC afectan los niveles requeridos para el SNC de Lidocaína para producir efectos sistémicos evidentes. Las manifestaciones adversas objetivas pueden incrementarse aparentemente con el incremento de los niveles del plasma venoso por encima de 6,0 μg de base libre por ml. En monos rhesus, los niveles en sangre arterial de 18-21 $\mu\text{g}/\text{ml}$ han mostrado ser un umbral para actividad convulsiva.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION

FADA LIDOCAINA EPINEFRINA 1:50000 Solución Inyectable

La dosificación de los anestésicos locales depende del procedimiento anestésico específico, de la vascularización de los tejidos cercanos al lugar de la inyección, del nervio, plexo o fibra específica que se quiere bloquear, del tipo de intervención quirúrgica que se va a realizar (número de segmentos neuronales a bloquear, profundidad de la anestesia, grado de relajación muscular requerido y duración de la anestesia deseada) y de variables del paciente tales como edad y peso. El menor volumen de solución que produce anestesia local eficaz debe administrarse, y debe tomarse un tiempo entre las inyecciones para observar en los pacientes manifestaciones de reacciones adversas.

Para técnicas específicas y procedimientos de anestesia local en la cavidad oral, se deben consultar a los libros de texto clásicos.

FAJA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
MODERADO

FAJA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111

4581

ORIGINAL



Los requerimientos de dosificación deben ser determinados en forma individual.

En *infiltración oral y/ o en bloqueo mandibular*, dosis iniciales de 1-5 ml (1/2 -2 ½ cartuchos) de Lidocaína Clorhidrato 2% y Epinefrina 1:50000 son usualmente efectivos.

En niños menores de 10 años de edad es raro que deba administrarse mas de la mitad de un cartucho (0,9 -1 ml o 18-20 mg) de Lidocaína Clorhidrato para procedimientos en los que se utiliza anestesia local que involucre un solo diente.

En *infiltración maxilar*, esta cantidad bastará para el tratamiento de dos o incluso tres dientes.

En el Bloqueo mandibular sin embargo, la anestesia satisfactoria lograda con esta cantidad de droga permitirá tratamiento de los dientes en un cuadrante entero.

Los anestésicos locales se deben inyectar lentamente, realizando frecuentes aspiraciones antes de la inyección y durante la misma para reducir el riesgo de administración intravascular accidental.

Nota: Productos de drogas parenterales deben ser inspeccionados visualmente para observar partículas extrañas o decoloración previa a la administración de la solución. Las soluciones descoloridas o con partículas extrañas no deben utilizarse. **Cualquier porción sin usar de un cartucho de inyección de Lidocaina Clorhidrato debe desecharse.**

Dosificación Máxima Recomendada

Adultos: Para adultos saludables normales, el total combinado de todas las dosis individuales de Lidocaína Clorhidrato con Epinefrina una sola sesión debe mantenerse debajo de 500 mg y en cualquier caso no debe exceder 7 mg /kg (3,2 mg / lb) de peso corporal.

Niños: Es dificultoso recomendar una dosis máxima de cualquier droga para niños ya que esta varía en función de la edad y el peso. Para niños de menos de 10 años que tienen una masa corporal delgada normal y un desarrollo normal, la máxima dosis puede determinarse por aplicación de una de las fórmulas de drogas pediátricas normales.

Por ejemplo, en un niño de 5 años de edad de peso de 50 lbs. la dosis de Lidocaína no debe exceder 75-100 mg calculado en base a la regla de Clark. En cualquier caso, el máximo de dosis de Lidocaína Clorhidrato y Epinefrina inyección no debe exceder 7 mg/ kg (3,2 mg/ lb) de peso corporal en una sola sesión.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento esta contraindicado en todas aquellas personas que presenten:

- Hipersensibilidad a la Lidocaína Clorhidrato, anestésicos locales o a algún tipo de amida.
- Hipersensibilidad a la Epinefrina Bitartrato.
- Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.

FAVA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FAVA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

4581



- Cualquier estado en el que pueda disminuir el flujo sanguíneo hepático, tales como insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad o disfunción hepática aumentan el riesgo de toxicidad debido a la reducción del aclaramiento, especialmente con las amidas, puede ser necesario disminuir la dosificación y/ o aumentar el intervalo entre las dosis.
- Disfunción cardiovascular, sobre todo bloqueo cardíaco o shock debido a que se puede exacerbar por los efectos depresores cardíacos.
- Inflamación y/ o infección en la zona de inyección: puede alterar el pH en el lugar de la inyección dando lugar a la disminución o a la pérdida del efecto anestésico.
- Para las preparaciones que contienen vasoconstrictor
 - El asma aumenta el riesgo de reacciones alérgicas anafilácticas o broncoespásticas inducidas por los sulfitos presentes en las soluciones comercialmente disponibles.
 - Hipertiroidismo: Los efectos de estimulación cardíaca son perjudiciales para los pacientes con estas enfermedades.
 - Hipertensión o enfermedad vascular periférica: Se puede producir una respuesta vasoconstrictora exagerada que dé lugar a mayor riesgo de hipertensión grave o de lesión isquémica o necrosis.

ADVERTENCIAS

Los profesionales dentales que empleen agentes anestésicos locales deben ser instruidos en el diagnóstico y dirección de emergencias durante su uso. Equipo, drogas de resucitación y oxígeno deben estar disponibles para uso inmediato.

Las inyecciones siempre deben aplicarse lentamente y con aspiración, para evitar la inyección intravascular y, por lo tanto, una reacción sistémica tanto al anestésico local como al vasoconstrictor.

La inyección de Lidocaína Clorhidrato y Epinefrina contiene Metabisulfito de Sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas incluidos síntomas anafilácticos y amenaza de vida o episodios asmáticos severos en ciertas personas susceptibles.

El predominio global de sensibilidad al sulfito en la población general no es conocida y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito puede verse mas frecuentemente en personas asmáticas que en persona no asmáticas.

PRECAUCIONES

La seguridad y eficacia de la Lidocaína dependen de la dosificación adecuada, la técnica de uso correcta, las precauciones adecuadas y la capacidad para atender las emergencias. Libros de texto clásicos deberían ser consultados para técnicas específicas y precauciones para los varios procedimientos anestésicos regionales.

FADA PHARMA
GUSTAVO DEL CUETO
PODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

4581



Debe usarse la dosis más baja que proporciona una anestesia efectiva, para evitar altos niveles plasmáticos del fármaco y posibles efectos adversos.

La inyección de dosis repetidas de Lidocaína puede provocar un incremento importante en los niveles sanguíneos con cada dosis repetida, debido a la acumulación lenta del fármaco o sus metabolitos.

La tolerancia a los elevados niveles en sangre varía con el estado del paciente. En condiciones de debilidad, pacientes mayores, en pacientes enfermos agudos y en niños deben darse dosis reducidas correspondientes con su edad y condición física. La Lidocaína debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos severos del ritmo cardíaco o de bloqueo cardíaco.

Las soluciones anestésicas locales que contienen un vasoconstrictor deberían usarse con precaución en áreas del cuerpo provistas por arterias.

Pacientes con enfermedad vascular periférica y aquellos con enfermedad vascular hipertensiva pueden exhibir respuesta vasoconstrictora exagerada. Puede ocurrir lesión isquémica o necrosis.

Las preparaciones que contienen un vasoconstrictor deberían usarse con precaución en pacientes en tratamiento con un potente agente anestésico general o luego de la administración del mismo, ya que pueden ocurrir arritmias cardíacas bajo tales condiciones.

Los signos vitales cardiovasculares y respiratorios y el conocimiento del estado del paciente debería ser monitoreado después de cada inyección de anestesia local.

Síntomas de inquietud, ansiedad, tinnitus, vértigo, visión borrosa, temblores, depresión o adormecimiento deben alertar al profesional de la posibilidad de toxicidad del SNC.

Signos y síntomas de depresión de la función cardiovascular normalmente puede ser el resultado de una reacción vasovagal, particularmente si el paciente se encuentra en posición vertical. Es recomendable colocar al paciente en posición recostada.

Debido a que los anestésicos locales tipo amidas son metabolizados por el hígado, la Lidocaína debe ser usada con precaución en pacientes con la función cardiovascular dañada.

Algunas drogas durante el procedimiento de anestesia son consideradas potenciales agentes provocadores de hipertermia maligna familiar.

Signos inexplicables recientes de Taquicardia, Taquipnea, Presión arterial inestable, Acidosis metabólica pueden preceder a la elevación de la temperatura.

Sensibilidad cruzada y/ o problemas asociados

La lidocaína debe usarse con precaución en personas con sensibilidad conocida a la droga.

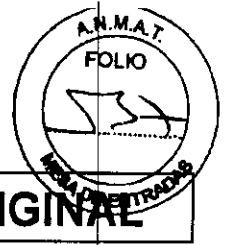
Pacientes alérgicos a los derivados del Acido para-amino benzoico (Procaína, Tetracaína, Benzocaína, etc) no han mostrado sensibilidad cruzada con la Lidocaína.

La inyección intramuscular de Lidocaína puede resultar en un incremento de los niveles de Creatinina Fosfoquinasa, por lo tanto el uso de la determinación de esta enzima, sin la separación de la isoenzima,

FADA PHARMA
GUSTAVO DEL CUETO
MODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

4581



como prueba de diagnóstico para la presencia de infarto de miocardio agudo puede ser comprometida por la inyección intramuscular de Lidocaína.

Uso en la cabeza y en el área del cuello:

Pequeñas dosis de inyecciones de anestésicos locales en la cabeza y en el área del cuello, incluyendo las regiones retrobulbar, dental y boque de ganglios radiados, pueden producir reacciones adversas similares a las de toxicidad sistémica vistas en las inyecciones intravasculares involuntarias de dosis más largas. Confusión, convulsiones, depresión respiratoria y/o interrupción respiratoria, depresión o estimulación cardiovascular han sido reportados. La dosificación recomendada no debe ser excedida.

Carcinogenicidad, Mutagénesis Deterioro de la Fertilidad: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en animales para evaluar la Carcinogenicidad, Mutagenicidad o los efectos en la fertilidad.

Embarazo: Se han realizado estudios en ratas con dosis por encima de 6,6 veces la dosis humana y no han demostrado alguna evidencia de daño fetal causada por la Lidocaína. Sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana.

Lactancia: Aunque se desconoce si los anestésicos locales se excretan en la leche materna, no se han descrito problemas en humanos.

Pediatría: La dosis en niños debe reducirse de acuerdo con la edad, peso corporal y condición física.

Interacciones medicamentosas:

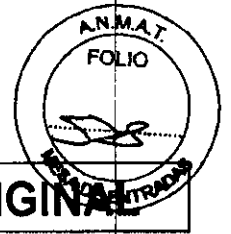
Las asociaciones que contengan cualesquiera de los siguientes medicamentos dependiendo de la cantidad presente, puede interactuar con esta medicación:

- **Antimiasténicos:** la inhibición de la transmisión neuronal que producen los anestésicos locales puede antagonizar los efectos de los antimiasténicos en el músculo esquelético.
- **Medicamentos que producen depresión del SNC:** el uso simultáneo con un anestésico local puede dar lugar a efectos depresores aditivos.
- **Soluciones desinfectantes que contengan metales pesados:** los anestésicos locales pueden liberar iones de metales pesados de estas soluciones que, si se inyectan con un anestésico, pueden producir una gran irritación local, hinchazón y edema, tales soluciones no se recomiendan para la desinfección química del envase y se deben tomar medidas preventivas si se usan para desinfectar la piel o las membranas mucosas antes de la administración del anestésico.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
AUTORIZADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111

4581



- La administración de soluciones de anestésicos locales que contienen Epinefrina o Norepinefrina en pacientes que reciben **inhibidores de la Monoamino Oxidasa, Antidepresivos tricíclicos o Fenotiazinas** pueden producir hipotensión o hipertensión prolongada severa.
- La administración conjunta de **drogas Vasopresoras y drogas Oxitóxicas** pueden causar hipertensión persistente o accidentes cerebrovasculares severos.
- **Bloqueantes neuromusculares:** la inhibición de la transmisión neuronal que producen los anestésicos locales puede potenciar o prolongar la acción de los bloqueantes neuromusculares si se absorben rápidamente grandes cantidades de anestésico.
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** el uso simultáneo puede hacer mas lento el metabolismo hepático de la lidocaína, lo que conduce a un aumento del riesgo de toxicidad por lidocaína.
- **Cimetidina:** la Cimetidina puede inhibir el metabolismo hepático de la lidocaína, lo que conduce a un aumento del riesgo de toxicidad por lidocaína.

EFECTOS SECUNDARIOS

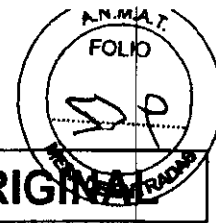
Las reacciones adversas siguientes a la administración de Lidocaína son similar en naturaleza que aquellas observadas con otros agentes anestésicos local de amidas. Estas reacciones adversas son generalmente asociadas a las dosis y puede ser el resultado de niveles elevados en el plasma causados por la dosificación excesiva, rápida absorción o inyección intravascular no intencional, o puede resultar de la hipersensibilidad o disminución de la tolerancia por parte de los pacientes. Los efectos adversos severos son generalmente de naturaleza sistémica.

Los siguientes tipos de efectos adversos son los más comúnmente reportados:

- **Sistema Nervioso Central (SNC):** Las manifestaciones del SNC son excitadoras y/ o depresoras y pueden caracterizarse por mareos, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, vértigo, adormecimiento, tinnitus, visión borrosa o doble visión, vómitos, sensación de calor o frío, temblores, convulsiones, inconsciencia, depresión y paro respiratorio. Las manifestaciones excitadoras pueden ser muy breves o pueden no ocurrir en absoluto, en ese caso la primera manifestación de toxicidad puede ser adormecimiento, inconsciencia y paro respiratorio.
- Adormecimiento seguido a la administración de Lidocaína es usualmente una señal temprana de altos niveles en sangre de la droga y puede ocurrir como consecuencia de una rápida absorción.
- **Sistema Cardiovascular:** Las manifestaciones cardiovasculares son usualmente depresoras y se caracterizan por Bradicardia, hipotensión y Colapso cardiovascular que puede llevar al paro cardíaco.
- Signos y síntomas de depresión de la función cardiovascular pueden aparecer comúnmente como resultado de una reacción vasovagal, particularmente si el paciente se encuentra en posición vertical. Es menos común que esto sea resultado de los efectos directos de la droga. Las fallas para reconocer

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111



los signos premonitorios como sudoración, sensación de debilidad, cambios en el pulso pueden resultar en una progresiva hipoxia cerebral y una seria catástrofe cardiovascular.

- Alérgicas: Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas, Urticaria, Edema o reacciones anafilácticas. Las reacciones alérgicas que ocurren como resultado de la sensibilidad a la Lidocaína son extremadamente raras y si estas ocurren deben manejarse por los medios convencionales.
- Neurológicas: La incidencia de reacciones adversas asociadas con el uso de anestésicos locales pueden relacionarse con la técnica empleada, el total de la dosis de anestésico local administrado, la droga particularmente usada, la vía de aplicación y la condición física del paciente.

SOBREDOSIFICACION

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología”:

CENTRO DE INTOXICACIONES

Teléfonos en Capital Federal: (Marque 011 si reside en el interior del país)

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)-4962-2247 ó (011)-4962-6666

Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal

Atención especializada para adultos:

Hospital Fernández: (011)-4801-5555

Cerviño 3356 Capital Federal

El primer paso para el control de las convulsiones consiste en la atención inmediata para:

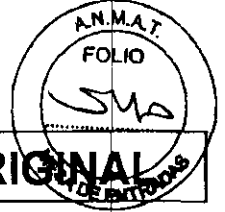
- Asegurar y mantener abierta una vía respiratoria, administrar oxígeno e instaurar respiración controlada o asistida, según necesidades. En algunos pacientes, puede ser necesaria la intubación endotraqueal.
- Para la depresión circulatoria: se recomienda administrar un vasoconstrictor y fluidos intravenosos.
- Si las convulsiones no responden a la respiración asistida, se recomienda administrar una benzodiazepina como el diazepam (a incrementos de 2,5 mg) o un barbitúrico de acción ultracorta tal como el tiopental o el tiamilal (a incrementos de 50 a 100 mg) por vía intravenosa cada 2 ó 3 minutos. Hay que tener presente que estas sustancias, especialmente los barbitúricos, pueden producir depresión circulatoria cuando se administran por vía intravenosa.

Si no se tratan inmediatamente las convulsiones y la depresión cardiovascular pueden resultar en Hipoxia Acidosis, Bradicardia, Arritmias y Paro Cardíaco.

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

14581



Signos de sobredosis asociados a absorción sistémica excesiva de Lidocaína:

Muy raros

- Depresión del sistema Cardiovascular.
- Depresión del Sistema Nervioso Central.
- Estimulación del Sistema Nervioso Central

PRESENTACION

FADA LIDOCAINA EPINEFRINA 1:50000

Envases conteniendo 1, 25, 50, 100, 200, 500, 1000 carpules. Siendo los últimos cuatro de venta hospitalaria únicamente.

CONSERVACION

Mantener preferiblemente entre 15 y 30 °C (59 y 86 °F). Evitar la congelación. Proteger de la luz. Conservar en su envase original hasta el momento de su uso.

El producto no debe ser utilizado si el contenido de la ampolla presenta un color rosado o más oscuro que un amarillo ligero o en caso que se observe un precipitado.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD”.

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A.

TABARE 1641/49 C1437FHM

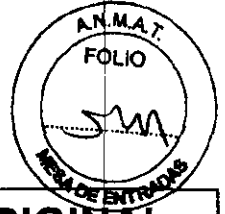
Dirección Técnica: JORGE MOGLIA- Farmacéutico

Fecha de última revisión “...../...../.....”

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUETO
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

4581



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

FADA LIDOCAINA EPINEFRINA 1:50000

LIDOCAINA CLORHIDRATO 2%

EPINEFRINA BITARTRATO 1:50000

Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

FADA LIDOCAINA EPINEFRINA 1:50000 Solución Inyectable

Cada ml de Solución Inyectable contiene:

Clorhidrato de Lidocaína	20.00 mg
Epinefrina Bitartrato	36.4 µg
Cloruro de Sodio	1,0 mg
Metilparabeno	1,0 mg
Bisulfito de sodio	0,5 mg
Agua para inyección c.s.p	1,0 mL

Nº Lote:

Vencimiento:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 25, 50, 100, 200, 500, 1000 carpules. Siendo los últimos cuatro de venta hospitalaria únicamente

CONSERVACIÓN: Mantener preferiblemente entre 15 y 30 °C . Evitar la congelación. Proteger de la luz.

Conservar en su envase original hasta el momento de su uso.

El producto no debe ser utilizado si el contenido de la ampolla presenta un color rosado o más oscuro que un amarillo ligero o en caso que se observe un precipitado.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD “

Certificado Nº:.....

FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUI
APODERADO

FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TECNICO
FARMACEUTICO M.N. 8111

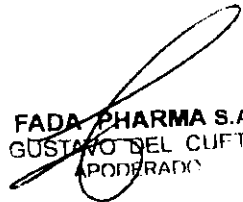
4581

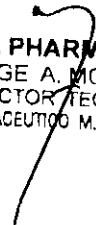


ORIGINAL

FADA PHARMA S.A.
TABARE 1641/49 C1437FHM
Dirección Técnica: JORGE MOGLIA- Farmacéutico

Fecha de última revisión "...../...../....."


FADA PHARMA S.A.
GUSTAVO DEL CUFTO
APODERADO


FADA PHARMA S.A.
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACEUTICO M.N. B111



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012429-08-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4581**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FADA LIDOCAINA EPINEFRINA

Nombre/s genérico/s: LIDOCAINA CLORHIDRATO-EPINEFRINA BITARTRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: FADA LIDOCAINA EPINEFRINA .

Clasificación ATC: N01B-R03C.

Indicación/es autorizada/s: INDICADA PARA LA ANESTESIA LOCAL EN PROCEDIMIENTOS DENTALES, Y ACTUA POR INFILTRACION O BLOQUEO NERVIOSO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 36 MCG de EPINEFRINA BITARTRATO, 20 MG de LIDOCAINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EPINEFRINA BITARTRATO 36 MCG, LIDOCAINA CLORHIDRATO 20 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 1 MG, METILPARABENO 1 MG, BISULFITO DE SODIO 0.50 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: LOCAL

Envase/s Primario/s: CARPUL DE VIDRIO, TAPON DE GOMA, PRECINTO., CARPUL DE POLIPROPILENO, TAPON DE GOMA Y PRECINTO.

Presentación: 1, 25, 50, 100 UH, 200 UH, 500 UH, 1000 UH

Contenido por unidad de venta: 1,25,50,100,200,500 Y 1000 CARPULES, LAS ULTIMAS 4 UH. PARA AMBAS PRESENTACIONES.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos

Aires, a los _____ días del mes de **12 ABO 2010**, siendo su vigencia por cinco

(5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

4581

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

DR. CARLOS CHITALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.