

DISPOSICIÓN N° 6176



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 04 DE AGOSTO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000408-13-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma OXAPHARMA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 6176



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 6176



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma OXAPHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BINAFF SULDERM y nombre/s genérico/s TETRACAINA - LIDOCAINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF - 03/07/2015 15:52:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 01/07/2015 09:54:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/11/2013 16:52:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 08/11/2013 16:52:46.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 6176



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000408-13-2



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

BINAFF SULDERM

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES:

Sólo debe aplicarse BINAFF SULDERM sobre piel intacta.

Para uso en adultos solamente.

Lavar las manos antes de usar el producto.

Evitar el contacto con los ojos.

La aplicación tópica de anestésicos locales como BINAFF SULDERM, puede provocar la disminución o suspensión de sensación en la zona tratada. Por esta razón, los pacientes deben evitar lastimaduras sobre esa zona. Dichas lastimaduras pueden resultar si el paciente se rasca o frota antes de recuperar totalmente la sensación, o se expone a temperaturas extremas o a excesiva luz solar.

Manipulación y Eliminación:

Una vez que se remueve el producto del área tratada, descartarlo en un lugar fuera del alcance de los niños y mascotas.

Lavar las manos después de utilizar BINAFF SULDERM.

Se debe evitar el contacto de BINAFF SULDERM con los ojos.

Mantener el producto fuera del alcance de los niños y mascotas tanto durante su utilización como su almacenamiento.

Los tubos usados de BINAFF SULDERM deben desecharse inmediatamente.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR

CERTIFICADO N°:

OXAPHARMA S.A.



LOPEZ Rogelio Fernando
Directorador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires – Argentina

Dirección Técnica: Farm. Claudia Arata



Fecha de última revisión:
firma Digital

ARATA Claudia Gabriela
Apoderada y Directora Técnica
OXAPHARMA S.A.
30-54187298-8

PROYECTO DE PROSPECTO

BINAFF SULDERM

LIDOCAÍNA, TETRACAÍNA

CREMA DE APLICACIÓN TÓPICA LOCAL

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA: Cada 100 g contiene:

Lidocaína	7 g
Tetracaína	7 g
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	25 g
Alcohol Polivinílico	12 g
Polivinilpirrolidona (PVP K-90)	3 g
Vaselina líquida	8 g
Polisorbato 20	1 g
Metilparabeno	0,1 g
Propilparabeno	0,05 g
Agua Purificada c.s.p.	100 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Anestésico local de uso tópico.

CLASIFICACIÓN ATC: D 04 AB

INDICACIONES:

BINAFF SULDERM está indicado para su uso en piel intacta en adultos para proporcionar analgesia local tópica en procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico, tratamiento de láser vascular, rejuvenecimiento facial con láser y eliminación de tatuajes con ayuda de láser.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Acción Farmacológica: La Lidocaína es un agente anestésico local de tipo amida y la tetracaína es un analgésico local del tipo éster. Tanto la lidocaína como la tetracaína bloquean los canales del ión de sodio necesarios para la generación y transmisión de los

impulsos neuronales que, en ciertos casos, resultan en anestesia local. Cuando BINAFF SULDERM es aplicada sobre la piel intacta, produce analgesia local dérmica, ya que se libera lidocaína y tetracaína sobre la piel.

Farmacodinamia: La duración de la analgesia se evaluó a través de la prueba del pinchazo en 40 adultos voluntarios. La duración promedio de la analgesia resultó en 11 horas. No hubo diferencia entre los períodos de aplicación de BINAFF SULDERM de 30 o 60 minutos, con respecto al promedio de tiempo para recuperar la sensación. Sin embargo, el 55 % de las personas tratadas con BINAFF SULDERM seguían mostrando sensaciones disminuidas al finalizar el período de estudio de 13 horas.

Farmacocinética: Absorción: La cantidad de lidocaína y tetracaína de BINAFF SULDERM absorbida sistémicamente, está relacionada con la duración de la aplicación y la superficie del área en la que es aplicada, *Tabla 1*. La aplicación de 59 gramos de BINAFF SULDERM sobre 400 cm² por un período de hasta 120 minutos en adultos, produce un pico de concentración plasmática de lidocaína de 220 ng/ml. Los niveles plasmáticos de la tetracaína no fueron susceptibles de medición (< 0,9 ng/ml). La exposición sistémica a la lidocaína, según la medición de C_{max} y AUC₀₋₂₄ resultó proporcional al área de aplicación, y se incrementó con el tiempo de aplicación hasta 60 minutos.

Tabla 1: Absorción de lidocaína y tetracaína luego de la aplicación de BINAFF SULDERM.

BINAFF SULDERM (g)	Área (cm ²)	Rango de edad (años)	n	Tiempo de Aplicación (minutos)	Contenido de fármaco (g)	Promedio C _{max} (ng/ml)	Promedio T _{max} (hr)
21	400	18-64	4	30	Lidocaína 1,5	49	4,0
					Tetracaína 1,5	<0,9	N/A
33	400	18-64	4	60	Lidocaína 2,3	96	2,8
					Tetracaína 2,3	<0,9	N/A
31	400	>65	6	60	Lidocaína 2,2	48	3,8
					Tetracaína 2,2	<0,9	N/A

N/A: no aplicable.

Distribución: Al administrar lidocaína en forma intravenosa a voluntarios saludables, el volumen de distribución en fase estable fue de aproximadamente 0,8 a 1,3 L/kg. Siguiendo las recomendaciones de aplicación del producto se observaron concentraciones de lidocaína, y aproximadamente el 75 % de la misma estaba unida a las proteínas plasmáticas, especialmente la glicoproteína ácida alfa-1. Cuanto mayor es la concentración de plasma (1-4 mg/ml de base libre) la proteína plasmática unida a la lidocaína se vuelve concentración dependiente. La lidocaína atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica, presumiblemente por difusión pasiva. La toxicidad al sistema nervioso central normalmente puede observarse alrededor de 5000 ng/ml de lidocaína; sin embargo, un número reducido de pacientes investigados mostraron signos de toxicidad a aproximadamente 1000 ng/ml. El volumen de distribución y concentración de proteína no ha sido determinado para la tetracaína debido a su rápida hidrólisis en el plasma.

Metabolismo: Se desconoce si la lidocaína o la tetracaína se metabolizan en la piel. La lidocaína es metabolizada rápidamente por el hígado en una cantidad de metabolitos, incluyendo monoetilglicinexilidina (MEGX) y glicinexilidida (GX), ambas con actividad farmacológica similar a la lidocaína, pero menos potente. La principal senda metabólica de la lidocaína, N-di-etilación de MEGX y GX, es mediada principalmente por CYP1A2 y en menor medida por CYP3A4. Se desconoce la acción farmacológica del metabolito 2,6-xilidina. Si la lidocaína se administra en forma intravenosa, las concentraciones en suero de MEGX y GX oscilan entre 11% a 36% y entre 5% a 11% respectivamente. Las concentraciones séricas de MEGX resultaron en un tercio de las concentraciones de lidocaína en suero.

Eliminación: La vida media de eliminación de lidocaína en plasma luego de la aplicación intravenosa es de aproximadamente 1,8 horas. Tanto la lidocaína como sus metabolitos son excretados por los riñones. Más del 98% de la dosis absorbida de lidocaína se puede recuperar en la orina como metabolitos o fármaco original. En los adultos, menos del 10% de la lidocaína es eliminada en forma intacta. El clearance sistémico es de aproximadamente 8-10 ml/min/kg. Durante los estudios intravenosos, el período de eliminación de la lidocaína resultó estadísticamente mayor en pacientes de edad avanzada

(2,5 horas) que en pacientes jóvenes (1,5 horas). El tiempo de eliminación de la tetracaína no ha sido determinado para seres humanos, pero la hidrólisis en el plasma es rápida.

Población Especial:

Ancianos: Luego de la aplicación de 31 gramos de BINAFF SULDERM sobre 400 cm² durante 60 minutos, los picos promedio de niveles de lidocaína en plasma resultaron en 48 ng/ml en pacientes ancianos (>65 años, promedio 68,0±3,2 años, n=6). Estos niveles son similares o más bajos que los de pacientes más jóvenes recibiendo cantidades similares de BINAFF SULDERM.

Alteraciones Cardíacas, Renales y Hepáticas: No se realizaron estudios farmacocinéticos específicos. La vida media de la lidocaína se puede incrementar en pacientes con disfunciones cardíacas o hepáticas. No se ha podido establecer la vida media para la tetracaína debido a su rápida hidrólisis en el plasma.

POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Sólo debe aplicarse BINAFF SULDERM sobre piel intacta.

Para uso en adultos solamente. Lavar las manos antes de usar el producto.

Evitar el contacto con los ojos.

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico o exfoliación facial con láser, se debe aplicar BINAFF SULDERM sobre piel intacta durante 20-30 minutos antes de realizar el procedimiento. Ver *Tabla 3* abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.
- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como eliminación de tatuajes con ayuda de láser, se debe aplicar BINAFF SULDERM sobre piel intacta durante 60 minutos antes de realizar el procedimiento. Ver *Tabla 3* abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.

Para evitar riesgos de toxicidad sistémica, no aplicar dosis mayores ni superar el tiempo de aplicación recomendados (Ver sección Sobredosificación).

La dosis de BINAFF SULDERM que produce analgesia dérmica local efectiva depende de la duración de la aplicación. Aunque no se ha estudiado específicamente, una aplicación más corta podría resultar en una analgesia dérmica incompleta o de corta duración.

Determinación de la cantidad de medicamento a aplicar.

La cantidad de BINAFF SULDERM que debe suministrarse está determinada por el tamaño del área a tratar (ver *Tabla 3*). Distribuya BINAFF SULDERM en forma ligera y uniforme (aproximadamente 1 mm de espesor) sobre el área a tratar utilizando una herramienta de superficie chata tales como espátula de metal o baja lenguas. Una vez transcurrido el tiempo de aplicación indicado, se debe quitar el producto sosteniendo firmemente con los dedos en un borde libre y arrancándolo de la piel.

Tabla 3: Información sobre dosis y administración

Superficie a tratar (cm ²)	Cantidad BINAFF SULDERM por mm de espesor (cm)	Peso de BINAFF SULDERM a distribuir (g)
10	3	1
20	6	3
40	12	5
80	24	11
100	30	13
150	46	20
200	61	26
250	76	33
300	91	40
350	106	46
400	121	53

Si durante la aplicación se irrita la piel o surge una sensación de quemadura, quitar el producto.

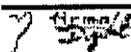
Manipulación y Eliminación: Una vez que se remueve el producto del área tratada, descartarlo en un lugar fuera del alcance de los niños y mascotas.

Lavar las manos después de utilizar BINAFF SULDERM .Se debe evitar el contacto de BINAFF SULDERM con los ojos. Mantener el producto fuera del alcance de los niños y mascotas tanto durante su utilización como su almacenamiento.

Los tubos usados de BINAFF SULDERM deben desecharse inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES:

El uso de BINAFF SULDERM está contraindicado en pacientes con sensibilidad a la lidocaína o tetracaína o a anestésicos locales del tipo amida o éster. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al ácido paraaminobanzoico



(PABA) y en pacientes con sensibilidad a cualquier otro componente del producto.

ADVERTENCIAS:

La aplicación de BINAFF SULDERM por períodos mayores a los indicados o en las áreas mayores a las recomendadas, podría resultar en la absorción de lidocaína y tetracaína en dosis que provoquen serios efectos adversos. (Ver la sección de Sobredosificación). Inclusive el BINAFF SULDERM usado puede contener una gran cantidad de lidocaína y tetracaína. El riesgo de sufrir serios efectos adversos existe para los niños o mascotas que ingieran BINAFF SULDERM nuevo o usado, aunque este riesgo aún no ha sido evaluado. Una vez utilizado, el pomo debe cerrarse fuertemente.

Metahemoglobinemia: Varios anestésicos locales, incluyendo la tetracaína, han sido relacionados con la metahemoglobinemia. El riesgo es mayor en pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática y en niños menores a 12 meses que están recibiendo tratamiento con agentes inductores de la metahemoglobinemia.

Los pacientes muy jóvenes y aquellos con deficiencias de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son más propensos a la metahemoglobinemia.

Los pacientes que están tomando fármacos relacionados con la metahemoglobinemia inducida por medicamentos tales como sulfonamidas, acetoaminofen, acetanilida, tintes de anilina, benzocaína, cloroquina, dapsona, naftalina, nitratos y nitritos, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprusida, pamaquina, ácido paraaminosalicílico, fenacetina, fenobarbitona, fenitoína, primaquina y quinina, también son de alto riesgo para la metahemoglobinemia. No se informó ningún caso de metahemoglobinemia al utilizar BINAFF SULDERM en los ensayos. Sin embargo se advierte a los que utilizan BINAFF SULDERM que la apliquen cuidadosamente para asegurarse que la dosis, el área de aplicación y el período de aplicación guarden relación con los valores recomendados según el tipo de población.

PRECAUCIONES GENERALES:

Se debe tener cuidado al utilizar BINAFF SULDERM en pacientes que pueden ser más sensibles a los efectos sistémicos de la lidocaína y tetracaína, incluyendo a los enfermos agudos o débiles.

Cuando BINAFF SULDERM es administrada concomitantemente con otros productos con agentes anestésicos locales, se debe tener en cuenta la cantidad absorbida de todas las formulaciones, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos se acumulan y son potencialmente sinérgicos con la lidocaína y la tetracaína.

Algunas reacciones anafilactoides o alérgicas asociadas con la lidocaína, tetracaína u otro componente de BINAFF SULDERM pueden presentarse, tales como urticarias angioedema, broncoespasmo y shock. En caso de alguna reacción alérgica, se deben aplicar los tratamientos convencionales. Se debe evitar el contacto de BINAFF SULDERM con los ojos, ya que en la prueba con animales se produjeron irritaciones severas al utilizar dicho producto. Además la pérdida de los reflejos protectores puede provocar irritación y abrasión corneal. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua o solución fisiológica y cubrirlos hasta que se recupere la sensación.

No se recomienda el uso de BINAFF SULDERM sobre las membranas mucosas o en zonas con barreras cutáneas comprometidas, ya que estos usos no han sido estudiados exhaustivamente. La aplicación del producto sobre la piel inflamada o lastimada puede resultar en concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en la sangre debido a una mayor absorción.

Los pacientes con enfermedades hepáticas severas o con deficiencia de pseudocolinesterasa, tienen mayor riesgo de desarrollar concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en el plasma, ya que no pueden metabolizar los anestésicos locales normalmente,

Se ha demostrado que la lidocaína sirve como inhibidor de virus y bacterias.

No se ha determinado el efecto de BINAFF SULDERM en las inyecciones intradérmicas de las vacunas vivas.

Interacciones Medicamentosas:

Medicamentos antiarrítmicos: BINAFF SULDERM debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos antiarrítmicos Tipo I (tales como tocainida y mexiletina) ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Anestésicos Locales: Cuando BINAFF SULDERM es utilizado concomitantemente con otros productos que contienen agentes anestésicos locales, la cantidad absorbida de todas las formulaciones debe ser tomada en cuenta, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Efectos en la fertilidad

Carcinogénesis: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el efecto carcinogénico de la lidocaína o tetracaína.

Mutagénesis: El potencial mutagénico de la lidocaína y tetracaína ha sido determinado en el Ensayo de Mutación Reversa Bacteriana in Vitro de Ames, en el Ensayo de Aberraciones Cromosómicas in Vitro utilizando células ováricas de hámster chino, y el Ensayo de Micronúcleos de ratón in vivo. La lidocaína resultó negativa en los tres ensayos. La tetracaína resultó negativa en el Ensayo de Ames in Vitro y en el Ensayo de Micronúcleos de ratón in vivo. En el Ensayo de Aberraciones Cromosómicas in Vitro, la tetracaína resultó negativa ante la ausencia de activación metabólica, y equívoca ante la presencia de dicha activación.

Efectos en la Fertilidad: La lidocaína no produjo efectos en la fertilidad de ratas hembras al administrarse vía infusión subcutánea continua a través de minibombas osmóticas a una dosis de hasta 250 mg/kg/día (1500 mg/m² o < 2 veces mayor que la administración dérmica simple [SDA]). Si bien el tratamiento con lidocaína en las ratas macho provocó un aumento en el intervalo copulatorio y produjo un descenso en relación con las dos del conteo de espermias resistentes a la homogeneización, la producción diaria de espermias y la eficiencia espermatogénica, el tratamiento no afectó la fertilidad en general de las ratas macho al administrarse dosis subcutáneas de hasta 60 mg/m² (360 mg/m² o < 1 vez la SDA). La tetracaína no afectó la fertilidad de ratas hembras y machos al ser administrada en dosis subcutáneas de hasta 7,5 mg/kg (45 mg/m² o < 1 vez la SDA). Los múltiplos de exposición se basan en una SDA de 1 gramo de BINAFF SULDERM aplicado en 10 cm² durante 60 minutos en una persona de 60 kg (645 mg/m²).

Uso durante el embarazo:

Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría B: La lidocaína no resultó teratogénica en ratas con dosis de hasta 60 mg/kg (360 mg/m² o < 1 vez la SDA), ni en conejos con dosis de hasta 15 mg/kg (180 mg/m² o < 1 vez la SDA). La tetracaína no resultó teratogénica en ratas a las que se les administró en forma subcutánea dosis de hasta 10 mg/kg (60 mg/m²), ni en conejos con dosis de hasta 5 mg/kg (60 mg/m² o < 1 vez la SDA). Los componentes activos de BINAFF SULDERM (lidocaína y tetracaína administradas en una mezcla eutéctica 1:1) no resultaron teratogénicos en ratas (60 mg/m² o < 1 vez la SDA) ni conejos (120 mg/m² o < 1 vez la SDA).

Efectos No Teratogénicos: La lidocaína conteniendo epinefrina 1:100.000 en una dosis de 6 mg/kg (< 1 vez la SDA) inyectada en el músculo masetero o en la encía de la mandíbula inferior de ratas "Long Evans" preñadas en el día de gestación 11, produjo retrasos en el desarrollo del comportamiento neonatal entre las crías. Los retrasos en el desarrollo se caracterizaron por geotaxis negativa, reflejos estáticos, respuesta discriminada a estímulos visuales, sensibilidad y respuesta a estímulos de temperatura y shock eléctrico, adquisición del laberinto de agua. Los retrasos en el desarrollo de animales neonatales fueron transitorios siendo comparables a animales no tratados más adelante. Se desconoce la relevancia clínica de los datos con animales.

La maduración, comportamiento o desarrollo reproductivo pre y postnatal, no se vieron afectados por la administración subcutánea de tetracaína durante la gestación y lactancia en dosis de hasta 7,5 mg/kg (45 mg/m² o < 1 vez la SDA).

No se desarrollaron estudios adecuados y exhaustivos en mujeres embarazadas.

Debido a que los estudios en animales no reflejan exactamente el comportamiento en los humanos, sólo debe utilizarse BINAFF SULDERM durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo del feto.

Trabajo de Parto y Parto: Ni la lidocaína ni la tetracaína están contraindicadas durante el trabajo de parto o el parto en sí mismo. En humanos, el uso de la lidocaína como anestesia en la conducción del trabajo de parto no ha podido asociarse con el aumento de efectos adversos para el feto, tanto durante el parto como en el período neonatal. La tetracaína también ha sido usada como anestésico en la conducción por cesáreas sin efectos

adversos aparentes en el recién nacido. Si BINAFF SULDERM debe utilizarse concomitantemente con otros productos que contengan lidocaína y/ o tetracaína, las dosis totales de todas las fórmulas deben ser tenidas en cuenta.

Lactancia: La lidocaína se excreta en la leche materna, pero se desconoce si la tetracaína se excreta también. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar BINAFF SULDERM en mujeres que amamantan, ya que la proporción de lidocaína en leche: plasma es de 0,4 y no está determinado para la tetracaína. En un informe anterior, cuando se utilizó lidocaína como anestésico epidural en cesáreas en 27 mujeres, se encontró una proporción leche: plasma de $1,07 \pm 0,82$ mediante valores AUC. Al administrar una dosis simple de 20 mg de lidocaína en un procedimiento dental, similarmente se reportó que el punto valor de la proporción leche: plasma era de 1,1 luego de cinco o seis horas de inyectada. Por lo tanto, el máximo total estimado de dosis diaria de lidocaína que traspasa al lactante a través de la leche materna sería aproximadamente de 36 mcg/kg. Basados en estos datos, y en la baja concentración de lidocaína y tetracaína encontrada en el plasma luego de la aplicación tópica de BINAFF SULDERM según la dosis recomendada, la pequeña cantidad de estos compuestos primarios y sus metabolitos ingeridos por el lactante vía oral son ínfimos como para causar efectos adversos (Ver Acción Farmacológica).

Uso Pediátrico: La seguridad y efectividad del uso de BINAFF SULDERM en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones localizadas: Durante o inmediatamente después del tratamiento con BINAFF SULDERM puede aparecer un eritema, palidez o edema en la zona tratada. Las reacciones locales más comunes son eritemas, decoloración de la piel (por ejemplo palidez, equimosis y púrpura) y edema. Estas reacciones resultaron, son su mayoría, leves y transitorias, resolviéndose espontáneamente después del tratamiento.

Otras Reacciones Localizadas: equimosis, erupción petequiral vesiculoampollar, eritema perifolicular, edema perifolicular, prurito, sarpullido, erupción maculopapular, piel seca, dermatitis de contacto y acné. (menores al 1%)

Reacciones Sistémicas (Relación-Dosis): dolor de cabeza, vómitos, mareos y fiebre, (menores al 1%).

Otras reacciones: nerviosismo, parestesia, faringitis, estupor, palidez y transpiración.

En general, las reacciones sistémicas adversas son poco probables si se hace un uso adecuado de BINAFF SULDERM, ya que la dosis absorbida es pequeña (ver Acción Farmacológica). Los efectos adversos sistémicos de la lidocaína y tetracaína son similares en naturaleza a los observados en agentes anestésicos locales con otras amidas o ésteres, incluyendo excitación y/o depresión del Sistema nervioso Central (SNC) (vértigo, nerviosismo, aprensión, euforia, confusión, mareos, somnolencia, zumbido de oídos, visión borrosa o doble, vómitos, sensación de calor, frío o entumecimiento, calambres, temblores, convulsiones, pérdida de conocimiento, depresión respiratoria o paro cardíaco). Las reacciones excitatorias del SNC pueden ser cortas o directamente no producirse, en cuyo caso la primer manifestación suele ser somnolencia seguida de pérdida de conocimiento. Los signos de toxicidad del SNC pueden comenzar con concentraciones de lidocaína en plasma tan bajas como 1000 ng/ml. Las concentraciones en plasma en las que la toxicidad de la tetracaína podría surgir no están bien determinadas; sin embargo, se presume que la toxicidad sistémica con la tetracaína ocurre con concentraciones de plasma muchos menores comparados con la de la lidocaína. Se cree que la toxicidad de los anestésicos locales administrados concomitantemente es aditiva. Las manifestaciones cardiovasculares pueden incluir bradicardia, hipotensión y colapso cardiovascular pudiendo derivar en un paro cardíaco.

SOBREDOSIFICACION:

La aplicación de 59 gramos de BINAFF SULDERM sobre 400 cm² durante 120 minutos en un adulto, produce un pico de concentración de lidocaína en plasma de 220 ng/ml. Los niveles tóxicos de lidocaína (> 5000 ng/ml) causan toxicidad del SNC, incluyendo ataques de apoplejía. Los signos de toxicidad del SNC pueden ocurrir en concentraciones de lidocaína en plasma tan bajas como 1000 ng/ml y el riesgo a los ataques de apoplejía generalmente aumentan con el incremento de los niveles plasmáticos. Niveles muy altos de lidocaína pueden causar ataques respiratorios, comas, disminución del ritmo cardíaco,

resistencia periférica total, presión arterial, arritmias ventriculares y paros cardíacos. La tetracaína está asociada a ciertos efectos adversos cardiovasculares y del SNC sistémicos similares a los de la lidocaína, aunque se presume que la toxicidad asociada con la tetracaína ocurre en dosis menores en comparación con la lidocaína. Se cree que la toxicidad de los anestésicos locales administrados conjuntamente es al menos aditiva. Ante la ausencia de sobredosis tópica masiva o ingestión oral, otras etiologías sobre efectos clínicos o sobredosis de otras fuentes de lidocaína, tetracaína u otros analgésicos locales, deben ser tomadas en cuenta. En caso de sobredosis, el tratamiento consiste en monitoreo constante, cuidado paliativo y tratamiento sintomático. La diálisis tiene un valor insignificante en el tratamiento de sobredosis aguda de lidocaína o tetracaína. En caso de ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

PRESENTACION:

Envases conteniendo 30, 50, 75, 100, 150 y 200 g.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en heladera a una temperatura entre 2-8 °C. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires

Dirección Técnica: Farm. Claudia Arata

Fecha de última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



firma
Digital

ARATA Claudia Gabriela
Apoderada y Directora Técnica
OXAPHARMA S.A.
30-54187298-8

PROYECTO DE ROTULO

BINAFF SULDERM
LIDOCAÍNA, TETRACAÍNA
CREMA DE APLICACIÓN TÓPICA LOCAL

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Fórmula:

Cada 100 g contiene: Lidocaína 7 g, Tetracaína 7 g

Excipientes c.s.

POSOLÓGIA: Según prescripción médica.

CONTENIDO: 30 g.

CONSERVACIÓN: Conservar en heladera entre 2 - 8 ° C. No congelar.

Lavar las manos antes de usar el producto. Evitar el contacto con los ojos.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

E.M.A.M.S. CERT. Nº:

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires

D.T.: Farm. Claudia Ara



ROSAZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Nota: Igual texto para presentación x 50, 75, 100, 150 y 200 g.



ARATA Claudia Gabriela
Apoderada y Directora Técnica
OXAPHARMA S.A.
30-54187298-8

PROYECTO DE ROTULO

BINAFF SULDERM

LIDOCAÍNA, TETRACAÍNA

CREMA DE APLICACIÓN TÓPICA LOCAL

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lote:

Vencimiento:

Fórmula:

Cada 100 g contiene: Lidocaína 7 g, Tetracaína 7 g

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio, Alcohol Polivinílico, Polivinilpirrolidona (PVP K-90),

Vaselina líquida, Polisorbato 20, Metilparabeno, Propilparabeno y Agua Purificada

POSOLOGÍA: Según prescripción médica.

CONTENIDO: 1 pomo x 30 g.

CONSERVACIÓN: Conservar en heladera entre 2 - 8 ° C. No congelar.

Lavar las manos antes de usar el producto. Evitar el contacto con los ojos.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires

D.T.: Farm. Claudia Arata

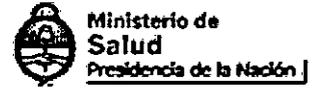


LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.
Buenos Aires



Nota: incluir texto para presentación x 50, 75, 100, 150 y 200 g.

ARATA Claudia Gabriela
Apoderada y Directora Técnica
OXAPHARMA S.A.
30-54187298-8



12 de agosto de 2015

DISPOSICIÓN N° 6176

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57755

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000408-13-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TETRACAINA 7 g% - LIDOCAINA 7 g% - CREMA DERMICA	636068

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Cassini 2191

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 04 DE AGOSTO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 6176

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57755

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: OXAPHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7414

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BINAFF SULDERM

Nombre Genérico (IFA/s): TETRACAINA - LIDOCAINA

Concentración: 7 g% - 7 g%

Forma farmacéutica: CREMA DERMICA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TETRACAÍNA 7 g% - LIDOCAÍNA 7 g%

Excipiente (s)
FOSFATO CALCICO DIBASICO DIHIDRATADO 25 g%
VASELINA LIQUIDA 8 g%
ALCOHOL POLIVINILICO 12 g%
POLISORBATO 20 1 g%
METILPARABENO 0,1 g%
PROPIPARABENO 0,05 g%
AGUA PURIFICADA 36,85 g%
PVP K 90 3 g%

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: POMO PE/ALU/PE CON TAPA

Contenido por envase primario: 30 GRAMOS

50 GRAMOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 POMO POR 30 GRAMOS

1 POMO POR 50 GRAMOS

1 POMO POR 75 GRAMOS

1 POMO POR 100 GRAMOS

1 POMO POR 150 GRAMOS

1 POMO POR 200 GRAMOS

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2 °C hasta 8 °C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
{C1264AAD}, CABA

INAL
Estados Unidos 25
{C1101AAA}, CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
{C1084AAD}, CABA



FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D04AB

Clasificación farmacológica: ANESTÉSICOS

Vía/s de administración: TOPICA

Indicaciones: BINAFF SULDERM está indicado para su uso en piel intacta en adultos para proporcionar analgesia local tópica en procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico, tratamiento de láser vascular, rejuvenecimiento facial con láser y eliminación de tatuajes con ayuda de láser.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000408-13-2



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA