



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5478-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 11 de Julio de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000124-21-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000124-21-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INVESTITI FARMA 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).

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, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INVESTI FARMA 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 IF-4318 y nombre/s genérico/s TOBRAMICINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma INVESTI FARMA S.A.

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_VERSION04.PDF / 0 - 06/04/2022 14:08:25, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 06/04/2022 14:08:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 05/03/2021 09:26:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 06/04/2022 14:08:25.

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma INVESTI FARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 06/06/2022 09:33:30 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan

de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000124-21-3

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.07.11 16:38:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INVESTI

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 56 cápsulas con polvo para inhalar + 1 inhalador.

IF-4318

TOBRAMICINA

Cápsulas con polvo para inhalar

Vía inhalatoria

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

IF-4318 cápsulas con polvo para inhalar

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Tobramicina 28,00 mg. Excipientes: Ácido sulfúrico 9,80 mg; 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC) 6,40 mg; Cloruro de calcio 0,40 mg; Cápsula N°2 ① 1 (una).

① Composición de la capsula vacía:

Carragenina 0,52 mg; Cloruro de Potasio 0,23 mg; Agua 3,36 mg; Hipromelosa 56,90 mg

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaboración de cápsulas, acondicionamiento primario y acondicionamiento secundario en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires

Acondicionamiento primario y secundario alternativo: Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionamiento secundario alternativo: Calle 38, Hipólito Irigoyen 3781, Villa Chacabuco, San Martín, Pcia. de Buenos Aires.

INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ① 4346 0010



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

Fecha de Vencimiento:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

e N°:



NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases de 224 cápsulas con polvo para inhalar + 5 inhaladores y 448 cápsulas con polvo para inhalar + 10 inhaladores.

RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

IF-4318

TOBRAMICINA 28mg

INDUSTRIA ARGENTINA

INVESTI

LOTE N°:

VENCIMIENTO:



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663



RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

IF-4318

TOBRAMICINA

Cápsulas con polvo para inhalar

Vía inhalatoria

FÓRMULA

IF-4318 cápsulas con polvo para inhalar

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Tobramicina 28,00 mg. Excipientes: Ácido sulfúrico 9,80 mg; 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) 6,40 mg; Cloruro de calcio 0,40 mg; Cápsula N°2 ① 1 (una).

① Composición de la capsula vacía:

Carragenina 0,52 mg; Cloruro de Potasio 0,23 mg; Agua 3,36 mg; Hipromelosa 56,90 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

Código ATC: J01GB01

INDICACIONES

IF-4318 está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, en adultos y niños mayores de 6 años de edad, con Fibrosis Quística.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido, producido por *Streptomyces tenebrarius*. Actúa principalmente en la inhibición de la síntesis de proteínas, lo que produce una alteración en la permeabilidad de la membrana bacteriana, la destrucción progresiva de la envoltura celular y eventual muerte de la misma. La tobramicina a concentraciones iguales o ligeramente superiores a las concentraciones inhibitorias.

Farmacocinética:

Absorción:

Se prevé que la exposición sistémica de tobramicina tras la inhalación de IF-4318, sea principalmente consecuencia de la absorción pulmonar de la fracción de la dosis inhalada del medicamento que llega a los pulmones, ya que la tobramicina no se absorbe, en grado apreciable, cuando se administra por vía oral.

Concentraciones séricas: Tras la inhalación de una dosis única de 112 mg (4 cápsulas de 28 mg), en

INVESTI

pacientes con fibrosis quística, la C_{max} fue de 1,02 ug/ml (+/- 0,53 ug/ml) y la T_{max} de 1 hora. Al administrar una dosis única de 300 mg de tobramicina por vía inhalatoria, la C_{max} fue de 1,04 ug/ml (+/- 0,58 ug/ml) y la T_{max} de 1 hora. El ABC fue similar en ambas dosis, 112 mg y 300 mg. Al final del ciclo de administración de 4 semanas de tobramicina por vía inhalatoria (112 mg 2 veces al día), la C_{max} de tobramicina 1 hora después de la administración, era de 1,99 ug/ml (+/-0,59 ug/ml).

Concentraciones en el esputo: Tras la inhalación de una dosis única de 112 mg (4 cápsulas de 28 mg), en pacientes con fibrosis quística, la C_{max} en el esputo, fue de 1048 ug/g (+/-1080 ug/g). Al administrar una dosis única de 300 mg de tobramicina por vía inhalatoria, la C_{max} fue de 737 ug/g (+/- 1028 ug/g). La variabilidad de los parámetros cinéticos es más alta en el esputo que a nivel sérico.

Distribución:

El volumen de distribución aparente de tobramicina en el compartimento central, es de 85,1 litros en un paciente típico con fibrosis quística. Aunque se observó que el volumen de distribución varía con el índice de masa corporal y la función pulmonar, las simulaciones basadas en modelos mostraron que tanto, las C_{max} como las C_{min} , no se ven afectadas por los cambios en los índices de masa corporal como de la función pulmonar.

La unión a proteínas plasmáticas de tobramicina, es insignificante.

Metabolismo:

Tobramicina no se metaboliza y se excreta principalmente, en forma inalterada, por la orina.

Eliminación:

La eliminación de tobramicina se hace por filtración glomerular del compuesto inalterado. La vida media sérica, tras la inhalación de una dosis única de 112 mg de tobramicina, es de 3 horas aproximadamente en pacientes con fibrosis quística y fue consistente con la vida media sérica de la inhalación de 300 mg de tobramicina en única dosis en pacientes con fibrosis quística.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

IF-4318 se administra por vía inhalatoria bucal exclusivamente.

La dosis de IF-4318 es la misma para todos los pacientes (ya sean adultos, niños mayores de 6 años o peso corporal).

La dosis recomendada es de 112 mg de tobramicina (4 cápsulas x 28 mg), administradas 2 veces por día, durante 28 días.

IF-4318 se debe administrar en ciclos alternos de 28 días con medicación, seguidos de 28 días sin medicación. Las dos dosis (de 4 cápsulas cada una), deben ser inhalada a un intervalo de cada 12 horas (o lo más próximo a ella) y no inferior a 6 horas entre dosis.

INVESTI

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No existen datos suficientes en esta población para respaldar una recomendación a favor o en contra de un ajuste de la dosis. Se debe tener en cuenta la función renal en esta población, al utilizar IF-4318.

Pacientes con disfunción renal

Tobramicina se elimina fundamentalmente inalterada en la orina y es de prever que la exposición a tobramicina se vea afectada por la función renal. En los ensayos clínicos no se incluyeron pacientes con concentraciones séricas de creatinina de 2 mg/dl o superiores y de nitrógeno ureico mayores de 40 mg/dl, por lo que no se disponen datos para respaldar una recomendación a favor o en contra del ajuste de dosis de IF-4318 en esta población. Utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que tobramicina no se metaboliza a nivel hepático, no se prevé un efecto de la insuficiencia hepática sobre la exposición a tobramicina.

Pacientes trasplantados

No hay datos suficientes sobre el uso de tobramicina después del trasplante de órgano.

Modo de administración

IF-4318 se administra solamente por vía inhalatoria bucal, utilizando exclusivamente el inhalador Maxi-Haler®.

No utilizar otra vía de administración que no sea la inhalatoria bucal ni otro inhalador que no sea el suministrado en este producto (Maxi-Haler®).

Las cápsulas de IF-4318 no deben tragarse.

Si el paciente está bajo tratamiento con otros medicamentos inhalatorios y realiza fisioterapia respiratoria, se recomienda administrar IF-4318 en último lugar.

Los adultos deberán proporcionar ayuda a los niños que inicien el tratamiento con IF-4318.

Instrucciones de uso y manipulación

Cada caja semanal contiene 7 blísteres (que corresponden a los 7 días de la semana) con 8 cápsulas cada blíster (correspondiente a una dosis diaria, que se inhalarán 4 cápsulas por la mañana y 4 cápsulas por la noche).

INVESTI

Cada caja semanal con su respectivo inhalador Maxi-Haler®, se utilizan 7 días y luego se desechan y se utiliza uno nuevo por los siguientes 7 días y así sucesivamente hasta cumplir los 4 ciclos de 7 días cada uno (total 28 días de tratamiento).

1) Retiro de la tapa:

Sostener la base del inhalador firmemente y remover la tapa como lo indica más abajo la (Fig. 1).

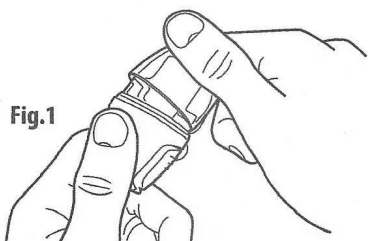


Fig.1

2) Apertura del compartimento:

Para abrir el inhalador, sosténgalo firmemente por la base. Con la otra mano presionar hacia arriba la boquilla justo donde se observan las flechas "←←←" (Fig. 2).

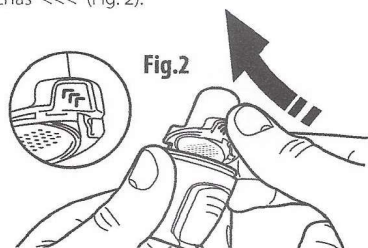


Fig.2

3) Inserción de la cápsula:

Mantener el inhalador abierto en forma vertical e insertar la cápsula en la cavidad que se encuentra en el compartimento para la cápsula (Fig. 3).

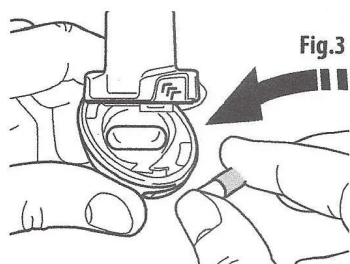


Fig.3

Asegúrese que la cápsula esté correctamente posicionada (Fig. 4).

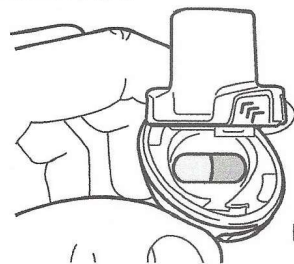


Fig.4

4) Cierre del compartimento:

Para cerrar el compartimento de la cápsula, sostenga el inhalador en forma vertical y retorne la boquilla a la posición de "cerrado" inicial (Fig. 5). Al cerrar oír un "click" que asegura el correcto cierre del inhalador.

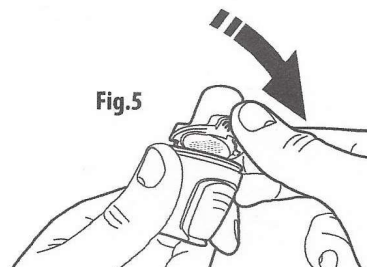


Fig.5

5) Perforación de la cápsula:

Sostenga el inhalador en posición vertical, ubicando los dedos pulgar e índice cada uno en los botones verdes laterales de la base (Fig. 6). Presione firmemente los botones laterales hasta alcanzar su tope máximo (Fig. 7) y luego soltarlos completamente. Esta acción perforará la cápsula permitiendo la liberación del contenido de la misma. Precaución: de ser necesario repetir el paso 5, abrir el compartimento de la cápsula (Fig. 2) para asegurarse que la cápsula está correctamente posicionada en su cavidad (Fig. 4).

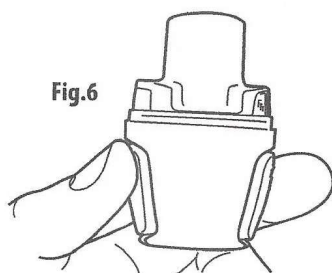


Fig.6

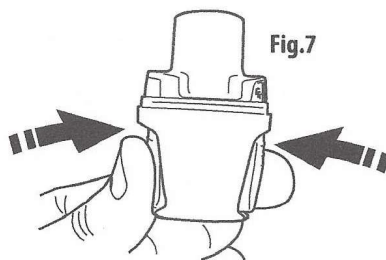


Fig.7

6) Preparación para el uso:

Sostenga el inhalador lejos de la boca y exhale profundamente. No sople dentro del inhalador (Fig. 8).

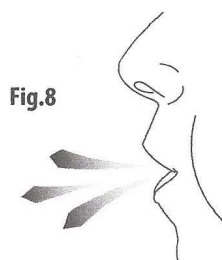


Fig.8

7) Inhalación del medicamento:

Poner la boquilla del inhalador entre los dientes y con los labios cerrados inhalar profundamente (Fig. 9).

Escuchará un sonido que corresponde a la rotación de la cápsula dispersando su contenido. Atención: al sostener el inhalador durante su uso asegúrese de no bloquear las entradas de aire localizadas en los laterales de la boquilla. Esto impediría el ingreso del aire al inhalador reduciendo así el movimiento de la cápsula y la liberación de su contenido. No presione los botones laterales verdes mientras inhala. Esto bloquearía la cápsula e impediría su uso.

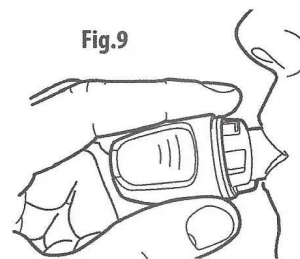


Fig.9

8) Lapso de inhalación:

Contenga la respiración tanto como pueda (aproximadamente 10 segundos). Mientras tanto, retire el inhalador de la boca. Repetir paso 6 y 7 por segunda vez. Luego respire normalmente. Este procedimiento permite que la medicación se difunda en las vías aéreas.

9) Confirmación:

Seguidamente abra el inhalador y asegúrese que no hayan quedado residuos de polvo dentro de la cápsula. Si observa polvo remanente, repita los pasos 6 y 7. Finalmente, enjuague la boca con agua evitando tragar el líquido.

10) Después del uso:

Después de su uso abra el inhalador y retire la cápsula vacía. Puede ocurrir que la cápsula se quiebre en pequeños fragmentos y que estos fragmentos puedan alcanzar su boca o garganta. No se preocupe, ya que los componentes de la cápsula son comestibles y no resultan dañinos.

11) Limpieza:

Limpie la boquilla del inhalador y el compartimento de la cápsula con un paño seco y limpio. Alternativamente se puede usar un cepillo limpio y blando, a fin de remover los residuos que pudieron haber quedado dentro del inhalador. Cierre el compartimento de la cápsula y reubique la tapa del inhalador. No utilice agua ni alcohol al limpiar el inhalador ya que éste puede dañar la superficie plástica.

INVESTI

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier aminoglucósido o alguno de los componentes de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Ototoxicidad:

Se han reportado casos de ototoxicidad con el uso de aminoglucósidos por vía parenteral, manifestadas como toxicidad auditiva (hipoacusia o sordera parcial) y toxicidad vestibular (vértigo, ataxia o mareos). Se debe tomar precaución ante la aparición de acúfenos, ya que pueden indicar síntomas precursores de ototoxicidad.

Se debe tener cautela cuando se indique IF-4318 en pacientes con sospecha o con disfunción auditiva o vestibular.

El médico debe considerar la posibilidad de realizar una audiometría en pacientes que padecen algún tipo de disfunción auditiva o que corren un alto riesgo de padecerla.

Ante la aparición de acúfenos o sordera parcial, durante el tratamiento de IF-4318, se debe remitir al paciente a una evaluación audiológica.

Nefrotoxicidad:

Se han descrito casos de nefrotoxicidad con el uso de aminoglucósidos por vía parenteral. No se han observado casos de nefrotoxicidad en estudios con tobramicina en forma inhalatoria. Se administrará con precaución IF-4318 a pacientes que se sospeche o que tengan algún tipo de disfunción renal.

Se recomiendan evaluaciones de laboratorio periódicas para vigilar la función renal durante el tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

En aquellos pacientes en los que se les sospeche o se haya confirmado disfunción auditiva o renal, se deberán vigilar las concentraciones séricas de tobramicina. Se debe suspender el tratamiento con IF-4318 ante la presencia de signos o síntomas de ototoxicidad o nefrotoxicidad, hasta que la concentración sérica de tobramicina descienda por debajo de 2 µg/ml.

Las concentraciones séricas de tobramicina son de entre 1 y 2 µg/ml una hora después de la administración de tobramicina inhalatoria.

Se deben vigilar las concentraciones de tobramicina sérica en pacientes que reciben, en forma concomitante, aminoglucósidos parenterales (u otros medicamentos que puedan afectar la eliminación renal).

Las mediciones séricas de tobramicina deberán obtenerse por venopunción y no por punción digital, dada la contaminación de la piel de los dedos con tobramicina al manipular las cápsulas de IF-4318 y del inhalador, pudiendo medir concentraciones séricas falsamente elevadas de tobramicina. Esta

INVESTI

contaminación de los dedos, no puede ser evitada completamente al lavarse las manos antes de la prueba.

Broncoespasmo:

La inhalación del medicamento, puede provocar broncoespasmo. Esto se ha observado en estudios clínicos. Este broncoespasmo debe tratarse como corresponda desde el punto de vista médico.

Disfunción neuromuscular:

Se deberá utilizar con precaución IF-4318 en pacientes con miastenia gravis, enfermedad de Parkinson u otro trastorno neuromuscular. Los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular debido a un posible efecto curariforme sobre la función neuromuscular.

Embarazo:

No hay estudios suficientes sobre la utilización de tobramicina administrada por inhalación en mujeres embarazadas.

Los aminoglucósidos pueden producir lesión fetal (sordera congénita) cuando se alcanzan concentraciones séricas elevadas en embarazadas.

No se realizaron estudios de toxicidad reproductiva con tobramicina inhalatoria. Estudios en animales con tobramicina aplicada por vía subcutánea, han indicado nefrotoxicidad en las hembras.

El uso de IF-4318 durante el embarazo, se deberá emprender únicamente si los beneficios esperados para la madre justifican los riesgos para el feto o el bebé. Se deberá informar a las pacientes que utilicen IF-4318 durante el embarazo o que queden embarazadas durante su uso, de cuáles son los peligros potenciales para el feto.

Lactancia:

Se desconocen las concentraciones de tobramicina que se excretan por la leche humana tras la administración inhalatoria. Dada la posibilidad de ototoxicidad o nefrotoxicidad para el lactante, se deberá decidir si se suspende la lactancia o el tratamiento con IF-4318, teniendo presente la importancia del tratamiento con tobramicina para la madre.

Interacciones Medicamentosas:

No se han realizado estudios clínicos sobre interacciones farmacológicas con tobramicina inhalatoria. Algunos diuréticos pueden incrementar la toxicidad de los aminoglucósidos, ya que alteran las concentraciones del antibiótico, tanto a nivel sérico como tisular.

No se deben administrar IF-4318 junto con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol por vía intravenosa.

INVESTI

Se debe evitar el uso concomitante de IF-4318 con otros fármacos potencialmente neurotóxicos, nefrotóxicos u ototóxicos.

No se han descrito interacciones farmacológicas entre tobramicina inhalatoria y dornasa alfa, broncodilatadores, corticoides inhalados y macrólidos.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen según órganos o sistemas y se las clasifica en base a la frecuencia de apariciones, como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muy raras ($< 1/10000$):

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes: Disnea, hemoptisis, trastorno pulmonar, disfonía, tos, tos productiva, dolor orofaríngeo.

Frecuentes: Sibilancias, estertores, molestias torácicas, congestión nasal, irritación de garganta, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómitos, diarrea, náuseas, disgeusia.

Infecciones

Frecuente: Infección de las vías respiratorias superiores.

Estudios complementarios

Frecuentes: Disminución del volumen expirado máximo, descenso de la prueba funcional pulmonar, elevación de la glucosa.

Trastornos vasculares

Frecuente: Epistaxis.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: Cefalea.

Trastornos generales

Muy frecuente: Fiebre.

Frecuente: Afonía.

INVESTI

Trastornos osteoarticulares y del tejido conectivo

Frecuente: Dolor osteomuscular torácico.

Trastorno de la piel

Frecuente: Exantema.

Trastorno de los sentidos

Frecuentes: Sordera parcial o leve, acúfenos.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha establecido la dosis diaria máxima tolerada de tobramicina inhalatoria. Las concentraciones plasmáticas de tobramicina pueden ser útiles para vigilar la sobredosificación.

Si existiera sobredosificación aguda, se debe suspender el tratamiento y realizar pruebas de la función renal al reiniciar el mismo.

Dada la muy baja absorción de tobramicina a nivel del tubo digestivo, es muy poco probable la intoxicación de algún sistema orgánico.

La hemodiálisis puede ayudar a eliminar tobramicina del organismo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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.

PRESENTACIÓN

IF-4318 cápsulas con polvo para inhalar: Envases conteniendo 56 cápsulas con polvo para inhalar + 1 inhalador; 224 cápsulas con polvo para inhalar + 5 inhaladores y 448 cápsulas con polvo para inhalar + 10 inhaladores

Fecha de última revisión: .../.../...

INVESTI

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C
"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaboración de cápsulas, acondicionamiento primario y acondicionamiento secundario en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires

Acondicionamiento primario y secundario alternativo: Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionamiento secundario alternativo: Calle 38, Hipólito Irigoyen 3781, Villa Chacabuco, San Martín, Pcia. de Buenos Aires.

INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 4346-9910



RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INVESTI

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IF-4318

TOBRAMICINA

Cápsulas con polvo para inhalar

Vía inhalatoria

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

USO APROPIADO DE ESTE MEDICAMENTO

¿QUÉ ES IF-4318 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

IF-4318 es un medicamento que está compuesto por tobramicina, que es un antibiótico que pertenece a una clase llamada aminoglucósidos.

IF-4318 es un polvo para inhalar contenido en una cápsula.

Las cápsulas de IF-4318 son para inhalar por vía oral, y solo se deben utilizar en el inhalador provisto (inhalador Maxi-Haler®).

IF-4318 se utiliza en pacientes mayores de 6 años que tienen fibrosis quística, para tratar infecciones pulmonares causadas por una bacteria denominada *Pseudomonas aeruginosa*.

ANTES DE USAR IF-4318

No use IF-4318 si:

- Ud. tiene alergia conocida a tobramicina, a cualquier antibiótico aminoglucósido o a cualquier componente de este medicamento.

No use IF-4318 si alguna de las situaciones anteriores le aplica a usted. En caso de duda, consulte de nuevo con el médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con IF-4318 si:

- Ud. presenta problemas auditivos (incluidos ruidos en los oídos o mareos).
- Ud. presenta alteración en la función de los riñones.
- En caso de aparecer problemas de audición o en la función de sus riñones, debe suspender el tratamiento con IF-4318 y consultar con su médico. Es probable que éste le indique un control de sangre para evaluar los niveles de tobramicina.

INVESTI

- Si Ud. presenta dificultad para respirar con tos o sibilancias, o sensación de opresión en el pecho.
- Si Ud. tiene miastenia gravis, enfermedad de Párkinson o cualquier otro trastorno de tipo neuromuscular, ya que se pueden agravar los síntomas de debilidad muscular.

Precauciones durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo: Informe a su médico si está embarazada o planeo estarlo durante el tratamiento con IF-4318. Su médico evaluará los beneficios/riesgos de su uso.

Lactancia: Se desconoce si IF-4318 se excreta por la leche materna. Su médico decidirá si se suspende la lactancia o el tratamiento con IF-4318, en base a la importancia del tratamiento con tobramicina para Ud.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

IF-4318 no debería afectar su capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

Uso de otros medicamentos e IF-4318:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas. No se deben utilizar los siguientes medicamentos con IF-4318:

- Furosemida y ácido etacrínico (medicamentos diuréticos).
- Urea o manitol (por vía endovenosa).
- Otros medicamentos que puedan ocasionar daño en los riñones o problemas en la audición.

CÓMO USAR IF-4318

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Las cápsulas de IF-4318 contienen un polvo que solamente se debe administrar en forma inhalatoria por la boca (aspiración), utilizando el inhalador Maxi-Haler®, provisto con el producto. No trague las cápsulas.

Los cuidadores de niños que recién comiencen a ser tratados con IF-4318, deberían ayudarlos y supervisarlos en el uso del inhalador y la administración del producto, hasta que sean capaces de usar el inhalador adecuadamente sin ayuda.

Cada inhalador Maxi-Haler® se debe utilizar durante 7 días y luego se descarta.

Las dosis de IF-4318 es la misma para todos los pacientes, sin importar la edad, el sexo o el peso del paciente.

La dosis es de 8 cápsulas por día, 4 cápsulas por la mañana y 4 por la noche, durante 28 días.

INVESTI

Si Ud. está utilizando varios tratamientos inhalados diferentes y realiza técnicas de fisioterapia respiratoria para su fibrosis quística, debe utilizar IF-4318 después de haber realizado todos los tratamientos descriptos.

IF-4318 se debe administrar durante 28 días continuos, para luego hacer un descanso de 28 días, durante el cual no deberá utilizar IF-4318. Si fuera a continuar el tratamiento, inicia nuevamente el ciclo de 28 días de tratamiento con IF-4318. Continúe el tratamiento el tiempo que le ha indicado su médico.

1) Retiro de la tapa:

Sostener la base del inhalador firmemente y remover la tapa como lo indica más abajo la (Fig. 1).

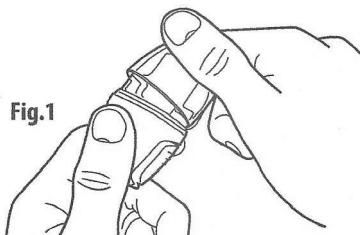


Fig.1

2) Apertura del compartimiento:

Para abrir el inhalador, sosténgalo firmemente por la base. Con la otra mano presionar hacia arriba la boquilla justo donde se observan las flechas "←←←" (Fig. 2).

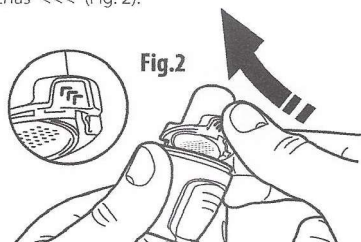


Fig.2

3) Inserción de la cápsula:

Mantener el inhalador abierto en forma vertical e insertar la cápsula en la cavidad que se encuentra en el compartimiento para la cápsula (Fig. 3).

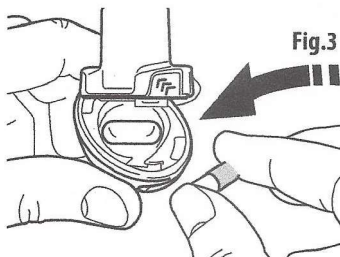


Fig.3

Asegúrese que la cápsula esté correctamente posicionada (Fig. 4).

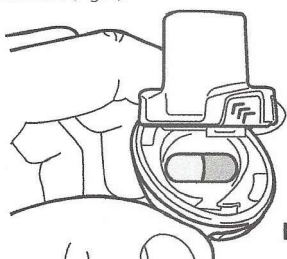


Fig.4

4) Cierre del compartimiento:

Para cerrar el compartimiento de la cápsula, sostenga el inhalador en forma vertical y retorne la boquilla a la posición de "cerrado" inicial (Fig. 5). Al cerrar oírás un "click" que asegura el correcto cierre del inhalador.

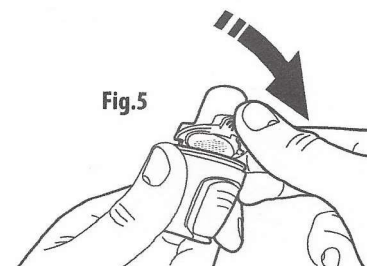


Fig.5

5) Perforación de la cápsula:

Sostenga el inhalador en posición vertical, ubicando los dedos pulgar e índice cada uno en los botones verdes laterales de la base (Fig. 6). Presione firmemente los botones laterales hasta alcanzar su tope máximo (Fig. 7) y luego soltarlos completamente.

Esta acción perforará la cápsula permitiendo la liberación del contenido de la misma.

Precaución: de ser necesario repetir el paso 5, abrir el compartimiento de la cápsula (Fig. 2) para asegurarse que la cápsula está correctamente posicionada en su cavidad (Fig. 4).

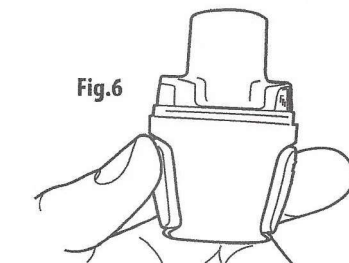


Fig.6

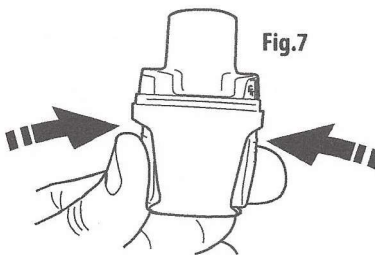


Fig.7

6) Preparación para el uso:

Sostenga el inhalador lejos de la boca y exhale profundamente. No sople dentro del inhalador (Fig. 8).

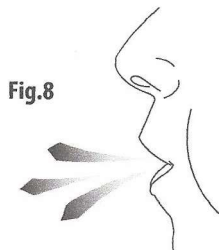


Fig.8

7) Inhalación del medicamento:

Poner la boquilla del inhalador entre los dientes y con los labios cerrados inhalar profundamente (Fig. 9).

Escuchará un sonido que corresponde a la rotación de la cápsula dispersando su contenido. Atención: al sostener el inhalador durante su uso asegúrese de no bloquear las entradas de aire localizadas en los laterales de la boquilla. Esto impediría el ingreso del aire al inhalador reduciendo así el movimiento de la cápsula y la liberación de su contenido. No presione los botones laterales verdes mientras inhala. Esto bloquearía la cápsula e impediría su uso.

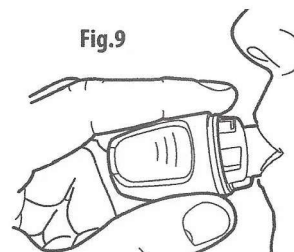


Fig.9

8) Lapso de inhalación:

Contenga la respiración tanto como pueda (aproximadamente 10 segundos). Mientras tanto, retire el inhalador de la boca. Repetir paso 6 y 7 por segunda vez. Luego respire normalmente. Este procedimiento permite que la medicación se difunda en las vías aéreas.

9) Confirmación:

Seguidamente abra el inhalador y asegúrese que no hayan quedado residuos de polvo dentro de la cápsula. Si observa polvo remanente, repita los pasos 6 y 7. Finalmente, enjuague la boca con agua evitando tragar el líquido.

10) Después del uso:

Después de su uso abra el inhalador y retire la cápsula vacía. Puede ocurrir que la cápsula se quiebre en pequeños fragmentos y que estos fragmentos puedan alcanzar su boca o garganta. No se preocupe, ya que los componentes de la cápsula son comestibles y no resultan dañinos.

11) Limpieza:

Limpie la boquilla del inhalador y el compartimiento de la cápsula con un paño seco y limpio. Alternativamente se puede usar un cepillo limpio y blando, a fin de remover los residuos que pudieron haber quedado dentro del inhalador. Cierre el compartimiento de la cápsula y reubique la tapa del inhalador. No utilice agua ni alcohol al limpiar el inhalador ya que éste puede dañar la superficie plástica.

INVESTI

Si se usa más IF-4318 del que debe:

Si accidentalmente usa más cantidad de IF-4318 consulte con su médico.

Si ingiere accidentalmente una cápsula de IF-4318, no se preocupe, pero debe informarle a su médico lo antes posible.

Ante la eventualidad de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247 o al Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó usar IF-4318:

Si se olvidó de usar IF-4318 y faltan al menos 6 horas para la próxima dosis, inhale la dosis olvidada lo antes posible. En caso contrario, espere a la dosis siguiente. No use una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con IF-4318

No interrumpa el tratamiento con IF-4318 sin consultar con su médico.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, IF-4318 puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los padecen.

Este es un listado de los efectos indeseables que pueden aparecer mientras esté usando IF-4318:

- Falta de aire, expectoración de flema con sangre, disfonía, tos, tos productiva, dolor de garganta.
- Silbidos al respirar (sibilancias), crepitación (estertores), molestias en el tórax, congestión nasal, irritación de la garganta, dificultad para respirar con tos o sibilancias con sensación de opresión en el pecho (broncoespasmo).
- Vómitos, diarrea, náuseas, alteración del gusto.
- Infecciones de la nariz o de la garganta.
- Alteraciones en las pruebas funcionales del pulmón, elevación de la glucosa en sangre.
- Sangrado de la nariz.
- Dolor de cabeza.
- Fiebre, afonía.
- Dolor en el pecho de origen muscular u óseo.
- Erupción de la piel.
- Alteraciones auditivas, tales como disminución de la audición o zumbidos en el oído.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INVESTI

INFORMACIÓN ADICIONAL

IF-4318 cápsulas con polvo para inhalar

Cada cápsula con polvo para inhalar contiene:

Ingrediente activo: Tobramicina 28,00 mg.

Ingredientes inactivos: Ácido sulfúrico; 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolona (DSPC); Cloruro de calcio; Cápsula N°2 ① 1 (una).

① Composición de la capsula vacía:

Carragenina; Cloruro de Potasio; Agua 3,36; Hipromelosa.

PRESENTACIÓN

IF-4318 cápsulas con polvo para inhalar: Envases conteniendo 56 cápsulas con polvo para inhalar + 1 inhalador; 224 cápsulas con polvo para inhalar + 5 inhaladores y 448 cápsulas con polvo para inhalar + 10 inhaladores.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médica actual. No lo recomiende a otras personas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C**

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA"**

No utilice IF-4318 después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaboración de cápsulas, acondicionamiento primario y acondicionamiento secundario en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires

Acondicionamiento primario y secundario alternativo: Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionamiento secundario alternativo: Calle 38, Hipólito Irigoyen 3781, Villa Chacabuco, San Martín, Pcia. de Buenos Aires.



RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW
Información al consumidor ① 43



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 13 DE JULIO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 5478

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59708

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: INVESTITI FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6207

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IF-4318

Nombre Genérico (IFA/s): TOBRAMICINA

Concentración: 28 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON POLVO PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

TOBRAMICINA 28 mg

Excipiente (s)

ACIDO SULFURICO 9,8 mg POLVO
1,2-DIESTEAROIL-SN-GLICERO-3FOSFOCOLINA(DSPC) 6,4 mg POLVO
CLORURO DE CALCIO 0,4 mg POLVO
CLORURO DE POTASIO 0,23 mg CÁPSULA
AGUA 3,36 mg CÁPSULA
HIPROMELOSA 56,9 mg CÁPSULA
CARRAGENINA 0,52 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER CONTENIENDO 4 CÁPSULAS.

BLÍSTER CONTENIENDO 8 CÁPSULAS.

Accesorios: DISPOSITIVO INHALADOR DE POLVOS

Contenido por envase secundario: 56 CÁPSULAS + 1 INHALADOR. //

224 CÁPSULAS + 5 INHALADORES. //

ENVASE MÚLTIPLE CON 4 CAJAS (C/U CONTENDIENDO 56 CÁPSULAS + 1 INHALADOR), + 1 INHALADOR DE RESERVA. //

448 CÁPSULAS + 10 INHALADORES. //

ENVASE MÚLTIPLE CON 8 CAJAS (C/U CONTENDIENDO 56 CÁPSULAS + 1 INHALADOR), + 2 INHALADORES DE RESERVA.

Presentaciones: 56, 224, 448

Período de vida útil: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01GB01

Acción terapéutica: Antibiótico

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION SISTEMICA)

Indicaciones: IF-4318 está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares producidas por Pseudomona aeruginosa, en adultos y niños mayores de 6 años de edad, con Fibrosis Quística.

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
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/2016	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	2311/2018 Y 4707/2019	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/2016	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	2311/2018 Y 4707/2019	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	9685/2016	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
SLANGER S.A.	5374/2019	CALLE 38, HIPÓLITO YRIGOYEN 3781	SAN MARTIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000124-21-3



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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