



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **4920**

BUENOS AIRES, **26 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006661-09-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS LANPHARM 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 evolución técnica producida por el Departamento de Registro.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 4920

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.

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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

Por ello;

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4920

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TOBRAMICINA LAN y nombre/s genérico/s TOBRAMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS LANPHARM 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 2º - 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 3º - 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 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4 9 2 0

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.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese 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 N°:1-0047-0000-006661-09-8

DISPOSICIÓN N°:

4 9 2 0


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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4920

Nombre comercial: TOBRAMICINA LAN

Nombre/s genérico/s: TOBRAMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INHALATORIA.

Nombre Comercial: TOBRAMICINA LAN.

Clasificación ATC: S01AA12.

Indicación/es autorizada/s: tratamiento a largo plazo de las infecciones pulmonares crónicas debidas a pseudomonas aeruginosa en pacientes de 6 años de edad o mayores con fibrosis quística. No se ha demostrado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 6 años, pacientes con fev menor a 25% o mayor a 75% diagnosticados o pacientes colonizados con

Handwritten signature



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

burkholderia cepacia (ver estudio clínicos)

Concentración/es: 300 MG / 5 ML de TOBRAMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 300 MG / 5 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 11.25 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.0 ML,
ACIDO SULFURICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=6.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA PEBD C/SOBRE ALUMINIO

Presentación: 28, 56, 112, 168, 500 y 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO
ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 28, 56, 112, 168, 500 y 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS
CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 2° C Y 8° C. A TEMPERATURA
AMBIENTE INFERIOR A 25° C, EL PERÍODO DE VIDA UTIL ES 28 DIAS. PROTEGER
DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

4920

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



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO II

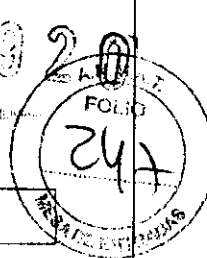
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4920

*UR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.*

LAN
PHARM



PROYECTO DE PROSPECTO

TOBRAMICINA LAN
TOBRAMICINA 300 mg
Solución para Inhalación

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

TOBRAMICINA LAN Solución inhalatoria 300 mg

Cada ampolla contiene

Tobramicina.....300.0 mg
Cloruro de Sodio.....11.25 mg
Ac. Sulfúrico ó Hidróxido de Sodio.....csp pH 6
Agua estéril para inyección.....csp 5.0 ml

CODIGO ATC: S01A A12

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico aminoglucósido.

INDICACIONES

Tratamiento a largo plazo de las infecciones pulmonares crónicas debidas a Pseudomonas aeruginosa, en pacientes de 6 años de edad o mayores con fibrosis quística.

No se ha demostrado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 6 años, pacientes con FEV <25% ó >75% diagnosticados o pacientes colonizados con Burkholderia cepacia (ver ESTUDIOS CLÍNICOS)

ACCION FARMACOLOGICA

Este medicamento está específicamente formulado para la administración mediante inhalación.

Farmacocinética: Este medicamento contiene Tobramicina, una molécula catiónica polar, que no atraviesa las membranas epiteliales.

La biodisponibilidad puede variar debido a las diferencias individuales de los nebulizadores.

Marta Figueras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.


Dr. Zigmud Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

4920

LAN

PHARM



Concentraciones en el esputo: 10 minutos después de la inhalación de la primera dosis de 300 mg de Tobramicina, la concentración promedio de Tobramicina fue 1237 $\mu\text{g/g}$ en el esputo. La Tobramicina no se acumula en el esputo, después de 20 semanas de terapia con el régimen de Tobramicina, la concentración promedio a 10 minutos posteriores de la inhalación fue 1154 $\mu\text{g/g}$ en el esputo.

Se observó una alta variabilidad de las concentraciones de Tobramicina en el esputo. Dos horas después de la inhalación las concentraciones en el esputo declinaron en aproximadamente el 14%.

Concentraciones séricas: las concentraciones séricas promedio de Tobramicina una hora después de la inhalación de una dosis única de 300 mg en pacientes con fibrosis quística fue 0.95 $\mu\text{g/ml}$. Después de 20 semanas de terapia con el régimen de Tobramicina, las concentraciones séricas promedio de Tobramicina una hora después de la dosis fue 1.05 $\mu\text{g/mL}$.

Eliminación: la vida media de Tobramicina en suero es aproximadamente 2 horas después de su administración intravenosa. Asumiendo que la Tobramicina absorbida después de la inhalación se comporta en forma similar a la Tobramicina luego de la administración intravenosa, absorbida sistemáticamente la Tobramicina se elimina principalmente mediante filtración glomerular. La Tobramicina sin absorber, probablemente se elimina primariamente en esputo espectorado.

Microbiología: la Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido producido por *Streptomyces tenebrarius*.

Actúa primariamente por interrupción de la síntesis de proteínas, llevando a una alteración en la permeabilidad de la membrana celular, y provoca interrupción en el desarrollo celular y eventualmente muerte celular.

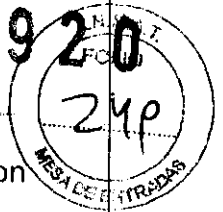
La Tobramicina, in vitro, tiene actividad contra un extenso rango de organismos gram-negativos incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Es bactericida a concentraciones iguales o levemente mayores a las concentraciones inhibitorias.

Test de susceptibilidad:

Una muestra aislada de esputo de un paciente con fibrosis quística contiene múltiples morfotipos de *Pseudomonas aeruginosa* y cada morfotipo puede tener diferentes niveles de susceptibilidad in vitro a la Tobramicina. Según

Marta Figueiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmund Wegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.



publicaciones, en dos estudios realizados, el tratamiento de 6 meses con Tobramicina no afectó los niveles de susceptibilidad de la mayoría de los cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* ensayados, aunque se detectó en algunos pacientes un incremento en la concentración mínima inhibitoria (CMI). No se ha establecido la importancia clínica de este hallazgo en el tratamiento para *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes afectados de fibrosis quística.

ESTUDIOS CLINICOS

Dos estudios idénticos (doble ciego, randomizados, controlados por placebo, grupos paralelos, estudios clínicos de 24 semanas) que involucraron un total de 69 centros de de fibrosis, fueron conducidos en pacientes con fibrosis quística afectados por *Pseudomonas aeruginosa*.

Fueron excluidos los pacientes menores de 6 años, los que tenían un nivel basal de creatinina > 2 mg/dl y aquellos en los cuales se había aislado *Burkholderia cepacia* en el esputo. Todos los sujetos poseían FEV₁% predicha entre 25% y 75%. En estos estudios clínicos, 258 pacientes fueron tratados con Tobramicina en un régimen ambulatorio (ver tabla)

Regímenes de dosificación en estudios clínicos						
	Ciclo 1		Ciclo 2		Ciclo 3	
	28 días	28 días	28 días	28 días	28 días	28 días
Tobramicina n=258	300 mg dos veces al día	Sin medicación	300 mg dos veces al día	Sin medicación	300 mg dos veces al día	Sin medicación
Placebo n=262	placebo dos veces al día	Sin medicación	placebo dos veces al día	Sin medicación	placebo dos veces al día	Sin medicación

Marta Figueiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmund Vegliarski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

1320
 LAN

PHARM



Todos los pacientes recibieron Tobramicina o placebo (solución salina con 1.25 mg de quinina como aromatizante) además del tratamiento estándar recomendado para pacientes con fibrosis quística, que incluían terapia oral o parenteral anti-Pseudomona, β 2-agonistas, cromolina, esteroides inhalados y técnicas de liberación de vías aéreas. Además, el 77% de los pacientes recibían concurrentemente dornasa alfa.

En ambos estudios, los pacientes tratados con Tobramicina experimentaron una mejoría significativa de la función pulmonar. La mejoría en el primer estudio con Tobramicina se demostró por el aumento promedio en la FEV₁ predicha de alrededor el 11% relativa al nivel basal (semana 0) durante 24 semanas comparada con los pacientes que recibieron placebo, los que no mostraron ningún cambio. En el segundo estudio, los pacientes tratados con Tobramicina mostraron un aumento en la FEV₁ predicha promedio del 7% contra una disminución del 1% en los pacientes tratados con placebo.

En ambos estudios, la terapia con Tobramicina provocó una significativa reducción en el número de UFC de *P. aeruginosa* en esputo durante los períodos de tratamiento. Los niveles bacterianos en esputo volvieron a los niveles basales, al suspender la medicación.

La reducción de los niveles bacterianos fue menor en los sucesivos ciclos de tratamiento. Los pacientes tratados con Tobramicina fueron hospitalizados durante un promedio de 5,1 días comparados con los 8,1 días de los que recibieron placebo. Los pacientes tratados con Tobramicina requirieron en promedio 9,6 días de tratamiento antibiótico anti-pseudomona parenteral comparado con 14,1 días de aquellos que recibieron placebo. Durante los seis meses de tratamiento el 40% de los pacientes que recibieron Tobramicina y 53% de aquellos que recibieron placebo fueron tratados con antibióticos anti-pseudomona parenterales.

La relación entre los test de sensibilidad in vitro y los resultados clínicos obtenidos con Tobramicina no está claro. De todas maneras, cuatro pacientes Tobramicina que comenzaron el estudio con cultivos de *P. aeruginosa* y CIM \geq 128 μ g/ml no experimentaron mejoría en la FEV₁ o disminución de la densidad bacteriana en el esputo.

El tratamiento con Tobramicina no afectó la sensibilidad de la mayoría de los cultivos de *P. aeruginosa* durante los seis meses de duración del estudio. Sin embargo, algunos cultivos de *P. aeruginosa* exhibieron aumento en la CIM de

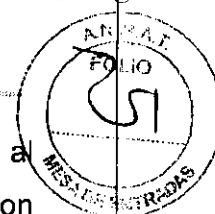
Marta Figueiras
 APODERADA
 Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmund Veglerski
 DIRECTOR TÉCNICO
 Laboratorio Lanpharm S.A.

4920

LAN

PHARM



Tobramicina. El porcentaje de paciente con $MIC \geq 16 \mu g/ml$ fue de 13% a principio de estudio y de 23% al finalizar los seis meses de tratamiento con Tobramicina

DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis recomendada para adultos y pacientes pediátricos de 6 años de edad y mayores es una dosis única (300 mg) administrados en dos aplicaciones diarias (BID) durante 28 días. La dosis no debe ajustarse según el peso. A todos los pacientes se deberá administrar 300 mg BID. La dosis debe ser administrada cada 12 horas, en periodos comprendidos en no más de 12 horas y no menos de 6 horas como rango de administración.

Este medicamento debe ser inhalado mientras el paciente esta sentado o parado y respirando normalmente a través de la monopieza o cápsula del nebulizador.

Debe administrarse BID y alternarse en periodos de 28 días, después de 28 días la terapia debe ser detenida durante los 28 días siguientes, para luego ser reiniciada y así sucesivamente.

La Tobramicina no puede ser administrada por vía subcutánea, intravenosa o intratecal.

Uso: debe administrarse por inhalación durante aproximadamente un período de 15 minutos. La Tobramicina no deberá ser coadministrada o mezclada con Dornasa Alfa en la monopieza o cápsula del nebulizador. Si está ingiriendo varios medicamentos, el orden recomendado a seguir es el siguiente: en primer lugar, broncodilatador, seguido de fisioterapia de tórax, luego, otros medicamentos que se inhalan y en último lugar, Tobramicina.

ADVERTENCIAS

Debe tenerse cuidado cuando se prescribe este medicamento a pacientes con conocida o sospechada disfunción renal, auditiva, vestibular ó neuromuscular.

Los pacientes que concomitantemente reciban terapia parenteral de aminoglucósidos deben ser apropiadamente monitoreados.

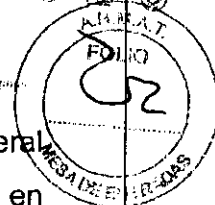
Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando son administrados a embarazadas. Los aminoglucósidos atraviesan la placenta.


Marta Figueras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.


Dr. Zigmund Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

4320
LAN

PHARM



La Estreptomycin ha sido asociada con una total, irreversible y bilateral sordera congénita en aquellos pacientes pediátricos que fueron expuestos en útero al activos aminoglucósidos atraviesan la placenta

En aquellas pacientes que emplean Tobramicina durante el embarazo o quedan embarazadas durante el tratamiento se debe tener en cuenta un daño potencial para el feto.

Ototoxicidad: no se ha observado una alteración de la capacidad auditiva, a través de evaluaciones audiométricas, luego de terapia con Tobramicina, sin embargo se han reportado aislados casos de tinitus transitorio. La aparición de tinitus debe ser considerada como un síntoma indicativo de una futura ototoxicidad

Se ha reportado ototoxicidad manifiesta, tanto auditiva como vestibular, en aquellos pacientes con tratamiento con terapia parenteral de aminoglucósidos. Los síntomas de toxicidad vestibular pueden ser vértigo, ataxia y/o mareos.


Nefrotoxicidad: no se observó Nefrotoxicidad durante los ensayos clínicos llevados a cabo con Tobramicina, pero ha sido asociada con aminoglucósidos de su clase. Si se presenta Nefrotoxicidad durante el tratamiento con Tobramicina la terapia debe discontinuarse hasta que las concentraciones séricas vuelvan a ser por debajo de 2 µg/ml.

Desórdenes musculares: la Tobramicina debe ser usada cuidadosamente en pacientes con desórdenes corporales tales como miastenia gravis o enfermedad de Parkinson, debido a que los aminoglucósidos pueden agravar el cansancio muscular.

Broncoespasmo: se puede producir broncoespasmo con la inhalación de Tobramicina, estos broncoespasmos deberán ser tratados apropiadamente.

PRECAUCIONES

La Tobramicina es una clase de antibiótico que ha causado pérdida de la audición, mareos, daño renal y daños al feto. En estudios de investigación en más pacientes bajo administración de Tobramicina que en pacientes bajo administración de placebo, se encontraron dos síntomas: zumbido en los oídos y ronquera.

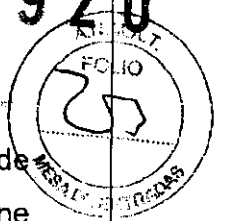

Marta Figueiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.


Dr. Zigmund Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

LAN

PHARM

4920



Los pacientes con fibrosis cística pueden tener muchos síntomas. Algunos de dichos síntomas pueden estar relacionados con la medicación. Si usted tiene síntomas recientes o llegan a empeorar, consulte a su médico.

Audición: debe comunicarle a su médico si siente zumbidos en los oídos, mareos o cambios en la audición.

Daño renal: debe informarle a su doctor en caso de padecer algún antecedente de daño renal.

Embarazo: si está embarazada o desea quedar embarazada durante el tratamiento con Tobramicina, debe consultar con su médico acerca de los posibles daños fetal.

Lactancia: si se encuentra en etapa de lactancia debe consultar con su doctor antes de amamantar.

Envase de Tobramicina

El medicamento se presenta en ampollas de dosis única, listas para ser administradas que contienen 300 mg de Tobramicina. Cada caja de este medicamento contiene 56 ampollas para un período de 28 días envasado en 14 pouches o bolsas de aluminio. Cada bolsa de aluminio contiene 4 ampollas para 2 días de tratamiento con Tobramicina.

Pruebas de laboratorio:

**Audiograma:* Estudios clínicos no identificaron pérdida de audición al utilizar exámenes audiométricos con el objetivo de evaluar la capacidad auditiva hasta 800 Hz. El médico debe considerar un audiograma para los pacientes que muestren alguna evidencia de disfunción auditiva, ó bien en aquellos pacientes que tengan incrementado el riesgo de sufrir disfunción auditiva. Tinnitus puede ser un síntoma de ototoxicidad, y por lo tanto ante este debe tenerse cuidado.

**Concentraciones séricas:* en pacientes con función renal normal tratados con Tobramicina, las concentraciones séricas de la misma son aproximadamente 1 µg/ml una hora después de la administración y no requieren monitoreo de rutina. Las concentraciones séricas de Tobramicina en pacientes con disfunción renal o pacientes tratados con Tobramicina parenteral concomitante deben ser monitoreadas según criterio del médico responsable.

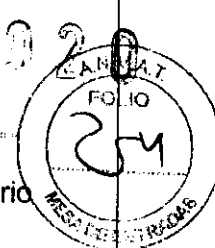
**Función renal:* los estudios clínicos del medicamento no revelaron ninguna desproporción en el porcentaje de los pacientes bajo tratamiento con Tobramicina y los grupos bajo tratamiento con placebo los cuales experimentaron al menos un aumento del 50% en el nivel de creatinina sérica

Marta Figueroa
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmund Veglerski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

LAN

PHARM



desde a línea basal (Ver REACCIONES ADVERSAS). Pruebas de laboratorio de orina y disfunción renal deben realizarse según criterio médico.

**Interacción con otras drogas:* debe evitarse el uso concurrente y/o secuencial de Tobramicina con otras drogas con potencial neurotóxico u ototóxico. Algunos diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando las concentraciones del antibiótico en suero y tejidos. La Tobramicina no debe ser administrada concomitantemente con Acido Etacrínico, Furosemida, Urea o Manitol.

Carcinogénesis, Mutagénesis, daños en la fertilidad

Se encuentra en progreso un estudio de dos años de toxicología por inhalación con el fin de evaluar el potencial carcinogénico, realizado en ratas.

El medicamento ha sido evaluado en un grupo de estudios in vitro y en vivo. El examen Ames de reversión bacterial, que se realizó en cepas de cinco años, no pudo demostrar un aumento significativo en los revertantes con o sin activación metabólica en todas las cepas. El medicamento demostró ser negativo en un estudio de mutación de linfoma en ratones, no indujo aberraciones cromosómicas en las células de ovarios en hámster chinos y demostró ser negativo en los estudios de micronúcleos en ratones.

La administración subcutánea de hasta 100mg/kg del medicamento no tuvo efectos en el comportamiento de apareamiento o produjo daños en la fertilidad en ratones machos o hembras.

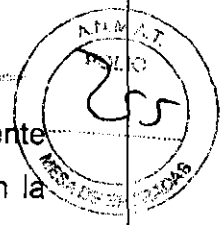
Embarazo

Efectos Teratogénicos. Embarazo Categoría D. (Ver ADVERTENCIAS)

No se han realizado estudios toxicológicos de reproducción con la Tobramicina. No obstante, la administración subcutánea del medicamento en dosis de 100 o 200 mg/kg/día durante la formación del feto no fue teratogénico en ratas o conejos, respectivamente. Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal, como por ejemplo sordera congénita, cuando son administrados a embarazadas. No se evaluó la ototoxicidad en los recién nacidos durante estudios de toxicidad de reproducción que no sea clínica bajo terapia con Tobramicina. Si se administra Tobramicina durante el embarazo, la paciente debe conocer los potenciales riesgos para el feto.

Marta Figueras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmund Veglerski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.



*Lactancia: se desconoce si la Tobramicina alcanza concentraciones suficientes después de la administración por inhalación como para ser excretada en la leche materna. Debido al potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad en infantes, se debe optar por discontinuar la lactancia o la terapia.

*Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de la Tobramicina no han sido estudiadas en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Aquellos paciente que reciben tratamiento concomitante de Tobramicina con Dornasa Alfa, Beta Agonistas, Corticoesteroides inhalados, Antibióticos anti pseudomona o Aminoglucósidos parenterales han demostrado perfiles de experiencias adversas. El uso de Tobramicina en forma concurrente y/o secuencial con otras drogas potencialmente neurotoxicas u ototóxicas debe ser evitado. Algunos diuréticos pueden incrementar la toxicidad por aminoglucósidos al alterar las concentraciones de dichos antibióticos en suero y tejidos. La Tobramicina no deberá ser administrada concomitantemente con Acido Etacrínico, Furosemida, Urea o Manitol.

CONTRAINDICACIONES

TOBRAMICINA LAN está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a cualquier aminoglucosido.

REACCIONES ADVERSAS

La Tobramicina fue generalmente bien tolerada. Alteración de la voz u tinnitus fueron las únicas reacciones adversas significantes reportadas por el uso de Tobramicina. Todos los episodios fueron transitorios y se resolvieron con la discontinuación de la Tobramicina y no fueron asociados con pérdida de la audición. Tinnitus es uno de los síntomas de advertencia de pérdida de la audición, los pacientes que padezcan este síntoma deben ser cuidadosamente monitoreados con frecuencia.

A continuación se detallan reacciones adversas reportadas por el uso de la Tobramicina

*Aumento de la tos, faringitis, astenia, aumento del esputo, astenia, rinitis, disnea, fiebre, desórdenes pulmonares, dolor de cabeza, dolor en el pecho, anorexia, disminución de la función pulmonar, asma., vómitos, dolor abdominal,

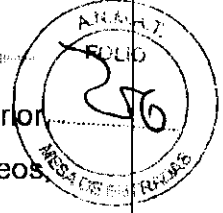
Marta Eigeiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

4920

LAN

PHARM



alteración de la voz, náusea, pérdida de peso, dolor, sinusitis, dolor posterior, epistaxis, alteración en la percepción del gusto, diarrea, malestar, mareos, hiperventilación, rash.

SOBREDOSIS

Los signos y síntomas de toxicidad aguda por sobredosis pueden incluir mareos, tinnitus, vértigo, falla respiratoria, y bloqueo neuromuscular. La administración por inhalación resulta baja biodisponibilidad de Tobramicina. La Tobramicina no se absorbe significativamente luego de la administración oral. En caso de que exista sobredosis, debe considerarse la posibilidad de interacción con otras drogas con alteración en la disposición de la droga

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 658-7777.

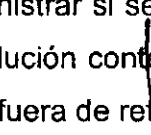
CONSERVACIÓN

En refrigerador de 2° a 8°C. Proteger de la luz.

Una vez que el producto es sacado del refrigerador o cuando la refrigeración no es posible los pouches (abiertos o no) con las ampollas de TOBRAMICINA LAN pueden ser conservados a temperatura ambiente por 28 días. El producto no podrá ser utilizado mas allá de su fecha de vencimiento cuando se almacene en refrigerador de 2° a 8°C o a temperatura ambiente (por 28 días).

Las ampollas de TOBRAMICINA LAN contienen una solución ligeramente amarillenta, pero puede ocurrir que dicha solución se oscurezca cuando el producto no es almacenado en refrigerador o heladera.

Este cambio del color de la solución, contenida en las ampollas, no indica una pérdida de la calidad del producto, siempre y cuando el mismo haya sido conservado bajo las condiciones de indicadas anteriormente. No se debe administrar si se nota una ligera opalescencia o si se encuentran partículas en la solución contenida en la ampolla o si ha estado almacenado por más de 28 días fuera de refrigerador.


Marta Figueiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.


Dr. Zigmund Vegterski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

4920

LAN
PHARM



PRESENTACIÓN

TOBRAMICINA LAN Solución para inhalación en envases que contienen 28, 56, 112, 168, 500 y 1000 ampollas, siendo estos cuatro últimos para uso exclusivo de hospitales.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD**

CERTIFICADO N°:

Laboratorios LANPHARM S.A.

Director Técnico: Farm. Zigmud Vegierski

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Provincia de Buenos Aires. Argentina

**"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin una nueva receta"**

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de la última revisión: Junio de 2010

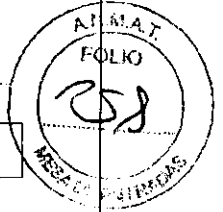

Marta Figueiras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.


Dr. Zigmud Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.

4920

LAN

PHARM



PROYECTO DE RÓTULO

TOBRAMICINA LAN

TOBRAMICINA 300 mg

Solución para inhalación

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

TOBRAMICINA LAN Solución inhalatoria 300 mg

Cada ampolla contiene

Tobramicina.....300.0 mg

Cloruro de Sodio.....11.25 mg

Ac. Sulfúrico ó Hidróxido de Sodio.....c.s.p. pH 6

Agua estéril para inyección.....c.s.p. 5.0 ml

CONSERVACIÓN

En refrigerador de 2° a 8° C. Proteger de la luz.

CONTENIDO

28 ampollas*

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Laboratorios LANPHARM S.A.

Director Técnico: Farm. Zigmud Vegierski

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Elaborado en: Estados Unidos 5105, Provincia de Buenos Aires. Argentina

Lote :

Vencimiento:

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta"

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

*Mismo texto para envases que contienen 56, 112, 168, 500 y 1000 ampollas, siendo estos cuatro últimos para uso exclusivo de hospitales.

Marta Figueras
APODERADA
Laboratorio Lanpharm S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio Lanpharm S.A.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-006661-09-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4920 de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS LANPHARM 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: TOBRAMICINA LAN

Nombre/s genérico/s: TOBRAMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105 ESQ. LUIS SULLIVAN - EL TRIANGULO MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INHALATORIA.

Nombre Comercial: TOBRAMICINA LAN.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Clasificación ATC: S01AA12.

Indicación/es autorizada/s: tratamiento a largo plazo de las infecciones pulmonares crónicas debidas a pseudomonas aeruginosa en pacientes de 6 años de edad o mayores con fibrosis quística. No se ha demostrado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 6 años, pacientes con fev menor a 25% o mayor a 75% diagnosticados o pacientes colonizados con burkholderia cepacia (ver estudio clínicos)

Concentración/es: 300 MG / 5 ML de TOBRAMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 300 MG / 5 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 11.25 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 5.0 ML, ACIDO SULFURICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=6.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA PEBD C/SOBRE ALUMINIO

Presentación: 28, 56, 112, 168, 500 y 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 28, 56, 112, 168, 500 y 1000 AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 2° C Y 8° C. A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 25° C, EL PERÍODO DE VIDA UTIL ES 28 DIAS. PROTEGER



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N° 55743, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 26 AGO 2010, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4920


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