



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12820-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-002943-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002943-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: GREINI / SULFATO DE AMICACINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE VÍA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA – POLVO PARA PREPARAR SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, SULFATO DE AMICACINA, 100 mg, 250 mg, 500 mg y 1000 mg, autorizado por el Certificado N° 45.553.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: GREINI / SULFATO DE AMICACINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE VÍA INTRAMUSCULAR E

INTRAVENOSA – POLVO PARA PREPARAR SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, SULFATO DE AMICACINA, 100 mg, 250 mg, 500 mg y 1000 mg, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.553 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

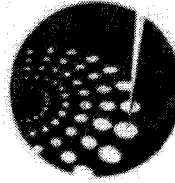
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-002943-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.20 09:04:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.20 09:04:14 -03'00'



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GREINI

SULFATO DE AMIKACINA

Inyectable IM e IV

Polvo para preparar suspensión extemporánea

Industria Argentina
Venta bajo receta

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

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

1 – QUÉ ES GREINI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

GREINI es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos y está indicado en el tratamiento de corta duración de infecciones graves, causadas por cepas de microorganismos sensibles a amikacina.

Como ser:

Septicemia (incluyendo sepsis neonatal).

Infecciones graves del tracto respiratorio

Meningitis

Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

Infecciones osteoarticulares.

Infecciones post-quirúrgicas (incluyendo cirugía post-vascular).

Infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales concernientes a la utilización adecuada de los antibacterianos.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON GREINI

No debe recibir GREINI:

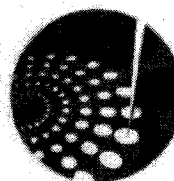
IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNÁNDEZ

Directora Técnica

Formación N.º 111 - 15/05

Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

AMIKACINA GREINI está contraindicado en pacientes con alergia conocida a amikacina o a algún componente de la formulación. Se puede contraindicar su uso en pacientes con historial de hipersensibilidad o reacciones graves a aminoglucósidos, al tenerse conocimiento de reacciones cruzadas de estos pacientes a esta clase de fármacos.

Es una contraindicación la utilización en casos de miastenia gravis ya que produce un peligro aumentado de apnea y muerte.

3- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tenga especial cuidado con AMIKACINA GREINI solución inyectable:

- Si padece alteraciones musculares graves, como miastenia gravis o Parkinson, ya que puede aumentar la debilidad muscular.
- Si padece enfermedades del corazón, u otras enfermedades que produzcan retención de líquidos.
- Si padece insuficiencia renal o aparecen síntomas de insuficiencia renal durante el tratamiento, se realizarán controles analíticos en sangre y orina para ajustar la dosis o bien suspender el tratamiento.
- Si aparecen síntomas de toxicidad para los oídos tales como mareo, vértigo, tinnitus (sensación de campanilleo), zumbidos en los oídos y pérdida de audición o síntomas de toxicidad en los riñones se realizarán controles analíticos en sangre y orina para ajustar la dosis o bien suspender el tratamiento. Es posible que sea sometido a controles especiales debido a la toxicidad que puede afectar a oídos y riñones. Debe permanecer bien hidratado para evitar o reducir al máximo la posible lesión renal producida por este medicamento.

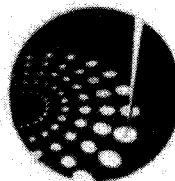
Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento. No está recomendado el tratamiento durante el embarazo aunque el médico valorará la conveniencia de su utilización. Si el medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento, debe ser informada de los posibles riesgos.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento. No se tienen datos sobre la excreción por la leche materna. Como regla general se recomienda que las mujeres en tratamiento con amikacina suspendan la lactancia, debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante.

IF-2017-20746397-APN/DERM#ANMAT
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. 36.695
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Uso en niños

Los aminoglucósidos deben ser empleados con precaución en prematuros (nacidos antes de tiempo) y neonatos (con 4 semanas de vida) debido a la inmadurez renal de estos pacientes, lo que puede prolongar la semivida plasmática de estos fármacos.

Uso en pacientes mayores de 65 años:

Estos pacientes pueden recibir dosis normales de amikacina si su función renal es normal. Si estuviese disminuida habría que realizar un ajuste de la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

No se disponen de datos acerca del efecto de AMIKACINA GREINI sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

En caso de realizarse tareas peligrosas (como ser conducir, manipular máquinas, trepar, etc.) debe tenerse particular precaución considerando los potenciales efectos adversos sobre el sistema vestibular y auditivo.

Información importante sobre algunos de los componentes de AMIKACINA: Por contener metabisulfito de sodio, Amikacina Greini puede provocar raramente reacciones de alergias, graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).

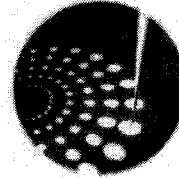
Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

No se recomienda la administración de Amikacina con los siguientes medicamentos:

- Otros aminoglucósidos: En caso de administración concomitante, riesgo agudo de alteración renal y de la capacidad auditiva.
- Colistina, polimixina: Adición de los efectos adversos renales.
- Toxina botulínica: Posible aumento de los efectos de la toxina botulínica. Se debe utilizar otro antibiótico.
- Pancuronio, tubocurarina: Potenciación de la acción del bloqueante neuromuscular, con casos de parálisis respiratoria.
- Cefalotina (Cefalosporinas): Posible potenciación de la toxicidad, con riesgo de la función renal.
- Ácido etacrínico, furosemida, bumetanida: La administración con aminoglucósidos, potencia la ototoxicidad, con episodios de sordera, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
- Anfotericina B: Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Piperacilina: Disminución del efecto antibiótico de ambos, en pacientes con

IF-2017-20746397-APN-DEMA/ANMAT
PAOLA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. 11.695
Laboratorio Internacional Argentino SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

insuficiencia renal.

- Carboplatino, cisplatino, oxaliplatino: Adición de los efectos adversos renales y del oído.
- Indometacina: Aumento de toxicidad.
- Ciclosporina, tacrolimus: Aumento de los efectos adversos renales. - Interferencia con pruebas diagnósticas Amikacina puede producir alteraciones en los valores de análisis de: nitrógeno uréico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa, sodio, potasio, magnesio y calcio.

El uso simultáneo o en serie de otros agentes neurotóxicos, ototóxicos o nefrotóxicos, en particular la bacitracina, cisplatino, anfotericina B, ciclosporina, tacrolimus, cefaloridina, paromomicina, viomicina, la polimixina B, colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos debe evitarse sistemáticamente o tópicamente debido al potencial efecto aditivo de estas drogas. Cuando esto no sea posible, vigilar cuidadosamente.

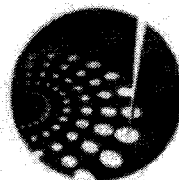
Se ha informado de una mayor nefrotoxicidad después de la administración concomitante de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas por vía parenteral. El uso concomitante de cefalosporina puede aumentar en forma espuria las determinaciones del nivel sérico de creatinina.

Debe evitarse el uso concomitante de la inyección de amikacina con diuréticos potentes (ácido etacrínico o furosemida) ya que los diuréticos por sí mismos pueden causar ototoxicidad. Además, cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando las concentraciones de antibióticos en suero y tejido.

La adición in vitro de aminoglucósidos con antibióticos beta-lactámicos (penicilinas o cefalosporinas) puede resultar en una significativa inactivación mutua. También puede producirse una reducción en la actividad sérica cuando se administra un fármaco de tipo aminoglucósido o penicilina in vivo por vías separadas. La inactivación del aminoglucósido sólo es clínicamente significativa en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de fluidos corporales recogidos para estudios, resultando en lecturas inexactas de aminoglucósidos. Dichos especímenes deben ser manejados apropiadamente (procesados rápidamente, congelados o tratados con beta-lactamasa).

IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. 15096
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Existe un mayor riesgo de hipocalcemia cuando los aminoglucósidos se administran con bisfosfonatos.

Existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad y posiblemente de ototoxicidad cuando los aminoglucósidos se administran con compuestos de platino.

La tiamina administrada concomitantemente (vitamina B1) puede ser destruida por el componente de bisulfito de sodio reactivo de la formulación de sulfato de amikacina.

El uso intraperitoneal de amikacina no se recomienda en pacientes bajo la influencia de anestésicos o fármacos relajantes musculares (incluyendo éter, halotano, d-tubocurarina, succinilcolina y decametonio) como bloqueo neuromuscular y la consiguiente depresión respiratoria que puede ocurrir.

4 – CÓMO SE ADMINISTRA AMIKACINA GREINI

La dosis y pauta de administración se calculará en función del peso del paciente, la edad y la gravedad de la infección (también de su estado de salud), antes del tratamiento. **AMIKACINA GREINI** puede administrarse por vía intramuscular o por perfusión intravenosa lenta.

Debe establecerse el estado de la función renal determinando la concentración de creatinina sérica o el ritmo de aclaramiento de creatinina endógena. La determinación del nitrógeno de la urea sanguínea es menos fiable en este caso. Debe realizarse un seguimiento de la función renal durante el tratamiento.

Administración en adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta), recomendada para adultos, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h. El tratamiento en pacientes de gran masa corporal no debe sobrepasar 1,5 g/día.

Dosis única diaria: En pacientes con función renal normal reflejada por un aclaramiento de creatinina a 50 ml/min, se les puede administrar una dosis única diaria intravenosa (perfusión intravenosa lenta) de 15 mg/kg/día, en el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intra-abdominales y en casos de neutropenia febril. No se dispone de información suficiente acerca de la utilización de una dosis diaria única en pacientes con afectación de otros órganos o sistemas.

Siempre que sea posible, deben determinarse las concentraciones de amikacina en suero, para asegurar niveles adecuados pero no excesivos. Se recomienda medir las

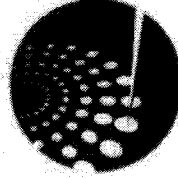
IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ

Directora Técnica

Reg. Público M.N. 13.005

página 5 de 11 Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



concentraciones séricas mínimas y máximas intermitentemente durante el tratamiento. Deben evitarse concentraciones máximas (30-90 minutos después de la inyección) superiores a 35 microgramos/ml y concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) superiores a 10 microgramos/ml. La dosis se ajustará como se indica.

Administración en niños menores de 12 años:

La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta) recomendada en niños es de 15 mg/Kg/día, que se pueden administrar: 15 mg/Kg, una vez al día; 7,5 mg/Kg, dos veces al día; o 5 mg/Kg, tres veces al día.

Administración en lactantes y recién nacidos:

La dosis recomendada en prematuros es de 7,5 mg/kg cada 12 h. En recién nacidos debe administrarse como dosis de carga 10 mg/kg para seguir con 7,5 mg/kg cada 12 h. Los niños mayores de 2 semanas deben recibir 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h. Debe tenerse precaución para calcular las dosis exactas y cuando sea necesario, la solución reconstituida de 50 mg/ml debe diluirse más para permitir la administración en neonatos prematuros.

Dosis única diaria: Se puede administrar una dosis intravenosa única diaria de 20 mg/Kg/día en niños de 4 semanas de edad o mayores para el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intraabdominales y en casos de neutropenia febril.

Administración en pacientes mayores de 65 años:

La dosis recomendada, intramuscular o intravenosa, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 horas.

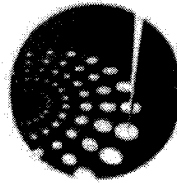
Administración en grupos de riesgo:

Administración en pacientes con función renal alterada:

En pacientes con insuficiencia renal demostrada por un aclaramiento de creatinina <50 ml/min, no se recomienda la administración de la dosis total diaria en una sola administración, porque los pacientes quedarían expuestos a altas concentraciones séricas. En pacientes con insuficiencia renal, que reciben dosis 2 ó 3 veces al día, se deben monitorizar las concentraciones séricas de amikacina por procedimientos de análisis apropiados. Las dosis se pueden ajustar o bien administrando dosis normales en tiempos prolongados o bien administrando dosis reducidas en intervalos fijos.

IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAOLA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología 15.695
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Ambos métodos se basan en el aclaramiento de creatinina del paciente o en los valores séricos de la misma, ya que se ha visto que existe una correlación con la semivida de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida.

Estos esquemas de dosificación se aplican conjuntamente con observaciones clínicas del paciente, y pueden modificarse según sea necesario, incluso realizando una diálisis.

Administración de dosis normales a intervalos prolongados entre dosis:

Si la tasa de aclaramiento de creatinina no está disponible, y las condiciones del paciente son estables, el intervalo de dosificación para una dosis normal (la misma que se administraría a pacientes con función renal normal, de 7,5 mg/Kg/2 veces al día), puede ser calculada multiplicando el valor de la creatinina sérica del paciente por 9. Por ejemplo, si el paciente tiene una concentración sérica de creatinina de 2 mg /100 ml, la dosis única recomendada (7,5 mg/Kg) debe administrarse cada 18 horas.

Administración de dosis reducidas con intervalos de tiempo fijos entre dosis:

Cuando la función renal está alterada y es conveniente administrar AMIKACINA GREINI en intervalos de tiempo fijos, la dosis debe reducirse. En estos pacientes, las concentraciones séricas de amikacina deben medirse para asegurar que la administración es exacta, y para evitar concentraciones séricas excesivas. Si las determinaciones de suero no están disponibles y las condiciones del paciente son estables, los valores de creatinina sérica y de aclaramiento de creatinina son los indicadores más fácilmente disponibles para medir el grado de insuficiencia renal y usarlo como guía de dosificación.

Primero, se inicia el tratamiento administrando una dosis normal de 7,5 mg/Kg, como dosis de carga. Esta dosis es la misma que se le administraría a un paciente con función renal normal.

Para determinar las dosis de mantenimiento administradas cada 12 horas, la dosis de carga debe reducirse en proporción a la reducción de la tasa de aclaramiento de creatinina del paciente.

$$\text{Dosis de mantenimiento cada 12 horas} = \frac{\text{CrCl observada (ml/min)} \times \text{dosis de carga calculada (mg)}}{\text{CrCl normal (ml/min)}}$$

CrCl= Aclaramiento de creatinina

Una forma alternativa de determinar la dosis reducida a intervalos de 12 horas, para pacientes que tienen valores de creatinina sérica conocidos, es dividir la dosis normal recomendada por el valor de creatinina sérica.

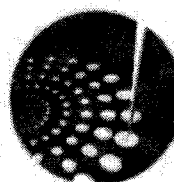
Estos esquemas de dosificación no son normas rígidas, pero sirven como guía de dosificación cuando no es viable la medición de los niveles de amikacina sérica.

Forma de administración:

No se debe administrar por vía intravenosa directa, sino en perfusión intravenosa lenta.

Administración intravenosa: Preparación de soluciones

IF-2017-20746397-ARN-DERM#ANMAT
7
Dirección Técnica
Farmacología M.N. 15 895
Laboratorio Internacional Argentino SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

La solución intravenosa empleada se prepara añadiendo a la dosis requerida 100 ml ó 200 ml de las soluciones compatibles enumeradas en el cuadro de abajo:

El producto AMIKACINA inyectable, CUMPLE las condiciones de estabilidad diluido según las condiciones indicadas en su prospecto:

Concentración final diluido	Solvente de reconstitución	Estabilidad a temperatura ambiente (horas)
5 mg/ml (100 ml de diluyente)	Dextrosa 5%	24
	Dextros 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Dextrosa 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Cloruro de sodio 0.9%	
2,5 mg/ml (200 ml de diluyente)	Dextrosa 5%	24
	Dextros 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Dextrosa 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Solución salina	

En adultos la solución debe administrarse en un período de 30-60 minutos. La dosis total diaria no debe exceder los 15-20 mg/kg/día.

En pacientes pediátricos, el volumen de diluyente dependerá de la cantidad tolerada por el paciente. La solución debe administrarse normalmente en un período de 30-60 minutos.

En los lactantes, la perfusión se hará en un periodo de 1-2 h.

La amikacina no debe mezclarse físicamente con otros medicamentos, pero podrá ser administrada independientemente según la dosis y ruta recomendada.

La duración del tratamiento es de 7-10 días. La dosis total diaria no debe sobrepasar 15-20 mg/Kg/día. En infecciones difíciles y complicadas que requieran un tratamiento superior a 10 días, debe reconsiderarse el uso de AMIKACINA GREINI. En el caso de continuar, se recomienda controlar las funciones renal, auditiva y vestibular y los niveles séricos de amikacina.

Las infecciones no complicadas producidas por microorganismos sensibles a amikacina, deberán responder en 24-48 h. Si no se obtiene respuesta clínica definitiva en 3-5 días, se suspenderá la terapia y se revisará la sensibilidad del microorganismo al antibiótico. El fallo del tratamiento puede deberse a una resistencia del microorganismo o a la presencia de un foco séptico que precise drenaje quirúrgico.

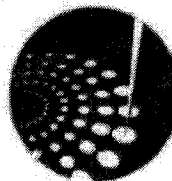
4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, AMIKACINA GREINI puede tener efectos adversos. AMIKACINA GREINI potencialmente induce a riesgo de toxicidad en oídos y riñones y

IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología - IN - 15.095

página 8 de 11 Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

bloqueo neuromuscular.

Estos efectos se producen más frecuentemente en pacientes en tratamiento previo con medicamentos que producen toxicidad en oídos y riñones y en pacientes tratados durante largos periodos y/o con dosis superiores a las recomendadas. Los efectos adversos son, pues, dependientes de las dosis, la frecuencia y de la duración del tratamiento. Los síntomas pueden aparecer durante el tratamiento o una vez finalizado el mismo. A continuación se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (>1/100, < 1/10), poco frecuentes (>1/1000, 1/10000, < 1/1000) y muy raras (< 1/10000).

Si observa cualquier otro efecto adverso no descrito anteriormente, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras: eosinofilia, anemia
Trastornos del sistema nervioso:	Muy frecuentes: neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: parálisis muscular aguda y apnea, entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones. Poco frecuentes: cefalea, temblores,
Trastornos del oído y del laberinto:	Muy frecuentes: neurotoxicidad-ototoxicidad: toxicidad del VIII par craneal: pérdida de la audición, vértigo, daño coclear incluyendo pérdida de la audición en frecuencias altas
Trastornos cardíacos:	Raras: Hipotensión; hipomagnesemia
Trastornos gastrointestinales:	Poco frecuentes: náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Poco frecuentes: erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	Poco frecuentes: parestesia, artralgia
Trastornos renales y urinarios:	Muy frecuentes: nefrotoxicidad: elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:	Muy frecuentes: fiebre medicamentosa

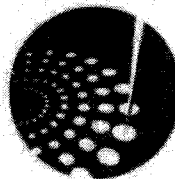
5 – CÓMO CONSERVAR AMIKACINA GREINI

- PROTEGER DE LA LUZ.
- CONSERVAR ENTRE 15º Y 30º C

IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología M.N. 45.695

página 9 de 11 Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

- **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases con:

100 mg: 1, 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml siendo los tres últimos de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

250 y 500 mg: 1, 2, 6, 25, 50 y 100 ampollas por 2 ml, siendo los tres últimos de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

1000 mg: 1, 2, 6, 25, 50 y 100 ampollas por 4 ml, siendo los tres últimos de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

Atención especializada para niños:

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

Atención especializada para adultos:

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

**MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.553

Fecha de última revisión: ... Aprobado por Disposición N° 2656/00

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

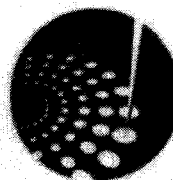
Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires.

Directora Técnica: Paula Fernandez - Farmacéutica.

IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica

página 10 de 10 Laboratorio Internacional Argentino SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

IF-2017-20746397-APN-DEMI#ANMAT
PAULA PERINANDEZ
Directora Técnica
Farmacovigilancia y OCS
Laboratorio Internacional Argentino SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20746397-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2017

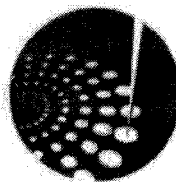
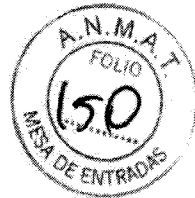
Referencia: 2943-17-6 PROSPECTO GREINI CERT 45553

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.18 13:51:34 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.18 13:51:34 -03'00'



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GREINI

SULFATO DE AMIKACINA

Inyectable IM e IV

Polvo para preparar suspensión extemporánea

Industria Argentina
Venta bajo receta

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

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

1 – QUÉ ES GREINI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

GREINI es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos y está indicado en el tratamiento de corta duración de infecciones graves, causadas por cepas de microorganismos sensibles a amikacina.

Como ser:

Septicemia (incluyendo sepsis neonatal).

Infecciones graves del tracto respiratorio

Meningitis

Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

Infecciones osteoarticulares.

Infecciones post-quirúrgicas (incluyendo cirugía post-vascular).

Infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales concernientes a la utilización adecuada de los antibacterianos.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON GREINI

No debe recibir GREINI:

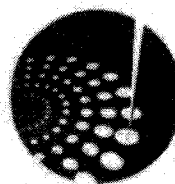
IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNÁNDEZ

Directora Técnica

Farmacéutica 1111-45008

Laboratorio Internacional Argentino SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

AMIKACINA GREINI está contraindicado en pacientes con alergia conocida a amikacina o a algún componente de la formulación. Se puede contraindicar su uso en pacientes con historial de hipersensibilidad o reacciones graves a aminoglucósidos, al tenerse conocimiento de reacciones cruzadas de estos pacientes a esta clase de fármacos.

Es una contraindicación la utilización en casos de miastenia gravis ya que produce un peligro aumentado de apnea y muerte.

3- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tenga especial cuidado con AMIKACINA GREINI solución inyectable:

- Si padece alteraciones musculares graves, como miastenia gravis o Parkinson, ya que puede aumentar la debilidad muscular.
- Si padece enfermedades del corazón, u otras enfermedades que produzcan retención de líquidos.
- Si padece insuficiencia renal o aparecen síntomas de insuficiencia renal durante el tratamiento, se realizarán controles analíticos en sangre y orina para ajustar la dosis o bien suspender el tratamiento.
- Si aparecen síntomas de toxicidad para los oídos tales como mareo, vértigo, tinnitus (sensación de campanilleo), zumbidos en los oídos y pérdida de audición o síntomas de toxicidad en los riñones se realizarán controles analíticos en sangre y orina para ajustar la dosis o bien suspender el tratamiento. Es posible que sea sometido a controles especiales debido a la toxicidad que puede afectar a oídos y riñones. Debe permanecer bien hidratado para evitar o reducir al máximo la posible lesión renal producida por este medicamento.

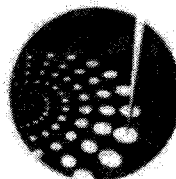
Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento. No está recomendado el tratamiento durante el embarazo aunque el médico valorará la conveniencia de su utilización. Si el medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada durante el tratamiento, debe ser informada de los posibles riesgos.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento. No se tienen datos sobre la excreción por la leche materna. Como regla general se recomienda que las mujeres en tratamiento con amikacina suspendan la lactancia, debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante.

IF-2017-20748226-APN/DERM#ANMAT
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. 14.695
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Uso en niños

Los aminoglucósidos deben ser empleados con precaución en prematuros (nacidos antes de tiempo) y neonatos (con 4 semanas de vida) debido a la inmadurez renal de estos pacientes, lo que puede prolongar la semivida plasmática de estos fármacos.

Uso en pacientes mayores de 65 años:

Estos pacientes pueden recibir dosis normales de amikacina si su función renal es normal. Si estuviese disminuida habría que realizar un ajuste de la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

No se disponen de datos acerca del efecto de AMIKACINA GREINI sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

En caso de realizarse tareas peligrosas (como ser conducir, manipular máquinas, trepar, etc.) debe tenerse particular precaución considerando los potenciales efectos adversos sobre el sistema vestibular y auditivo.

Información importante sobre algunos de los componentes de AMIKACINA: Por contener metabisulfito de sodio, Amikacina Greini puede provocar raramente reacciones de alergias, graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).

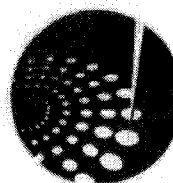
Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

No se recomienda la administración de Amikacina con los siguientes medicamentos:

- Otros aminoglucósidos: En caso de administración concomitante, riesgo agudo de alteración renal y de la capacidad auditiva.
- Colistina, polimixina: Adición de los efectos adversos renales.
- Toxina botulínica: Posible aumento de los efectos de la toxina botulínica. Se debe utilizar otro antibiótico.
- Pancuronio, tubocurarina: Potenciación de la acción del bloqueante neuromuscular, con casos de parálisis respiratoria.
- Cefalotina (Cefalosporinas): Posible potenciación de la toxicidad, con riesgo de la función renal.
- Ácido etacrínico, furosemida, bumetanida: La administración con aminoglucósidos, potencia la ototoxicidad, con episodios de sordera, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.
- Anfotericina B: Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Piperacilina: Disminución del efecto antibiótico de ambos, en pacientes con

IF-2017-20748226-APN-DEMIANMAT
PAUL PERNANDEZ
3
Director Técnico
Farmacéutico M.N. 15.695
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

insuficiencia renal.

- Carboplatino, cisplatino, oxaliplatino: Adición de los efectos adversos renales y del oído.
- Indometacina: Aumento de toxicidad.
- Ciclosporina, tacrolimus: Aumento de los efectos adversos renales. - Interferencia con pruebas diagnósticas Amikacina puede producir alteraciones en los valores de análisis de: nitrógeno uréico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa, sodio, potasio, magnesio y calcio.

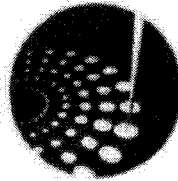
El uso simultáneo o en serie de otros agentes neurotóxicos, ototóxicos o nefrotóxicos, en particular la bacitracina, cisplatino, anfotericina B, ciclosporina, tacrolimus, cefaloridina, paramomicina, viomicina, la polimixina B, colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos debe evitarse sistemáticamente o tópicamente debido al potencial efecto aditivo de estas drogas. Cuando esto no sea posible, vigilar cuidadosamente.

Se ha informado de una mayor nefrotoxicidad después de la administración concomitante de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas por vía parenteral. El uso concomitante de cefalosporina puede aumentar en forma espuria las determinaciones del nivel sérico de creatinina.

Debe evitarse el uso concomitante de la inyección de amikacina con diuréticos potentes (ácido etacrínico o furosemida) ya que los diuréticos por sí mismos pueden causar ototoxicidad. Además, cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando las concentraciones de antibióticos en suero y tejido.

La adición in vitro de aminoglucósidos con antibióticos beta-lactámicos (penicilinas o cefalosporinas) puede resultar en una significativa inactivación mutua. También puede producirse una reducción en la actividad sérica cuando se administra un fármaco de tipo aminoglucósido o penicilina in vivo por vías separadas. La inactivación del aminoglucósido sólo es clínicamente significativa en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de fluidos corporales recogidos para estudios, resultando en lecturas inexactas de aminoglucósidos. Dichos especímenes deben ser manejados apropiadamente (procesados rápidamente, congelados o tratados con beta-lactamasa).

IF-2017-20748226-APN-DEMI#ANMAT
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica, I. N. 16995
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Existe un mayor riesgo de hipocalcemia cuando los aminoglucósidos se administran con bisfosfonatos.

Existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad y posiblemente de ototoxicidad cuando los aminoglucósidos se administran con compuestos de platino.

La tiamina administrada concomitantemente (vitamina B1) puede ser destruida por el componente de bisulfito de sodio reactivo de la formulación de sulfato de amikacina.

El uso intraperitoneal de amikacina no se recomienda en pacientes bajo la influencia de anestésicos o fármacos relajantes musculares (incluyendo éter, halotano, d-tubocurarina, succinilcolina y decametonio) como bloqueo neuromuscular y la consiguiente depresión respiratoria que puede ocurrir.

4 – CÓMO SE ADMINISTRA AMIKACINA GREINI

La dosis y pauta de administración se calculará en función del peso del paciente, la edad y la gravedad de la infección (también de su estado de salud), antes del tratamiento. AMIKACINA GREINI puede administrarse por vía intramuscular o por perfusión intravenosa lenta.

Debe establecerse el estado de la función renal determinando la concentración de creatinina sérica o el ritmo de aclaramiento de creatinina endógena. La determinación del nitrógeno de la urea sanguínea es menos fiable en este caso. Debe realizarse un seguimiento de la función renal durante el tratamiento.

Administración en adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta), recomendada para adultos, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h. El tratamiento en pacientes de gran masa corporal no debe sobrepasar 1,5 g/día.

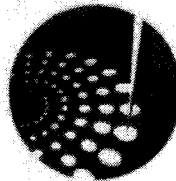
Dosis única diaria: En pacientes con función renal normal reflejada por un aclaramiento de creatinina a 50 ml/min, se les puede administrar una dosis única diaria intravenosa (perfusión intravenosa lenta) de 15 mg/Kg/día, en el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intra-abdominales y en casos de neutropenia febril. No se dispone de información suficiente acerca de la utilización de una dosis diaria única en pacientes con afectación de otros órganos o sistemas.

Siempre que sea posible, deben determinarse las concentraciones de amikacina en suero, para asegurar niveles adecuados pero no excesivos. Se recomienda medir las

IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

5
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica M.N. 19806

página 5 de 11 Laboratorio Internacional Argentino SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



concentraciones séricas mínimas y máximas intermitentemente durante el tratamiento. Deben evitarse concentraciones máximas (30-90 minutos después de la inyección) superiores a 35 microgramos/ml y concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) superiores a 10 microgramos/ml. La dosis se ajustará como se indica.

Administración en niños menores de 12 años:

La dosis intramuscular o intravenosa (perfusión intravenosa lenta) recomendada en niños es de 15 mg/Kg/día, que se pueden administrar: 15 mg/Kg, una vez al día; 7,5 mg/Kg, dos veces al día; o 5 mg/Kg, tres veces al día.

Administración en lactantes y recién nacidos:

La dosis recomendada en prematuros es de 7,5 mg/kg cada 12 h. En recién nacidos debe administrarse como dosis de carga 10 mg/kg para seguir con 7,5 mg/kg cada 12 h. Los niños mayores de 2 semanas deben recibir 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 h.

Debe tenerse precaución para calcular las dosis exactas y cuando sea necesario, la solución reconstituida de 50 mg/ml debe diluirse más para permitir la administración en neonatos prematuros.

Dosis única diaria: Se puede administrar una dosis intravenosa única diaria de 20 mg/Kg/día en niños de 4 semanas de edad o mayores para el tratamiento de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones intraabdominales y en casos de neutropenia febril.

Administración en pacientes mayores de 65 años:

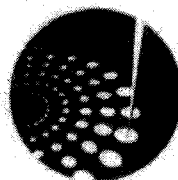
La dosis recomendada, intramuscular o intravenosa, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales administradas a intervalos equivalentes, es decir, 7,5 mg/kg cada 12 h ó 5 mg/kg cada 8 horas.

Administración en grupos de riesgo:

Administración en pacientes con función renal alterada:

En pacientes con insuficiencia renal demostrada por un aclaramiento de creatinina <50 ml/min, no se recomienda la administración de la dosis total diaria en una sola administración, porque los pacientes quedarían expuestos a altas concentraciones séricas. En pacientes con insuficiencia renal, que reciben dosis 2 ó 3 veces al día, se deben monitorizar las concentraciones séricas de amikacina por procedimientos de análisis apropiados. Las dosis se pueden ajustar o bien administrando dosis normales en tiempos prolongados o bien administrando dosis reducidas en intervalos fijos.

IF-2017-20748226-APN-DEMN#ANMAT
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología M.N. 15.605
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Ambos métodos se basan en el aclaramiento de creatinina del paciente o en los valores séricos de la misma, ya que se ha visto que existe una correlación con la semivida de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida.

Estos esquemas de dosificación se aplican conjuntamente con observaciones clínicas del paciente, y pueden modificarse según sea necesario, incluso realizando una diálisis.

Administración de dosis normales a intervalos prolongados entre dosis:

Si la tasa de aclaramiento de creatinina no está disponible, y las condiciones del paciente son estables, el intervalo de dosificación para una dosis normal (la misma que se administraría a pacientes con función renal normal, de 7,5 mg/Kg/2 veces al día), puede ser calculada multiplicando el valor de la creatinina sérica del paciente por 9. Por ejemplo, si el paciente tiene una concentración sérica de creatinina de 2 mg /100 ml, la dosis única recomendada (7,5 mg/Kg) debe administrarse cada 18 horas.

Administración de dosis reducidas con intervalos de tiempo fijos entre dosis:

Cuando la función renal está alterada y es conveniente administrar AMIKACINA GREINI en intervalos de tiempo fijos, la dosis debe reducirse. En estos pacientes, las concentraciones séricas de amikacina deben medirse para asegurar que la administración es exacta, y para evitar concentraciones séricas excesivas. Si las determinaciones de suero no están disponibles y las condiciones del paciente son estables, los valores de creatinina sérica y de aclaramiento de creatinina son los indicadores más fácilmente disponibles para medir el grado de insuficiencia renal y usarlo como guía de dosificación.

Primero, se inicia el tratamiento administrando una dosis normal de 7,5 mg/Kg, como dosis de carga. Esta dosis es la misma que se le administraría a un paciente con función renal normal.

Para determinar las dosis de mantenimiento administradas cada 12 horas, la dosis de carga debe reducirse en proporción a la reducción de la tasa de aclaramiento de creatinina del paciente.

$$\text{Dosis de mantenimiento cada 12 horas} = \frac{\text{CrCl observada (ml/min)} \times \text{dosis de carga calculada (mg)}}{\text{CrCl normal (ml/min)}}$$

CrCl= Aclaramiento de creatinina

Una forma alternativa de determinar la dosis reducida a intervalos de 12 horas, para pacientes que tienen valores de creatinina sérica conocidos, es dividir la dosis normal recomendada por el valor de creatinina sérica.

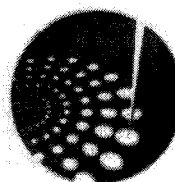
Estos esquemas de dosificación no son normas rígidas, pero sirven como guía de dosificación cuando no es viable la medición de los niveles de amikacina sérica.

Forma de administración:

No se debe administrar por vía intravenosa directa, sino en perfusión intravenosa lenta.

Administración intravenosa: Preparación de soluciones

IF-2017-20748226-AR-#ANMAT
7
Dirección Técnica
Farmacología M.N. 15.895
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

La solución intravenosa empleada se prepara añadiendo a la dosis requerida 100 ml ó 200 ml de las soluciones compatibles en umeradas en el cuadro de abajo:

El producto AMIKACINA inyectable, CUMPLE las condiciones de estabilidad diluido según las condiciones indicadas en su prospecto:

Concentración final diluido	Solvente de reconstitución	Estabilidad a temperatura ambiente (horas)
5 mg/ml (100 ml de diluyente)	Dextrosa 5%	24
	Dextros 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Dextrosa 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Cloruro de sodio 0.9%	
2,5 mg/ml (200 ml de diluyente)	Dextrosa 5%	24
	Dextros 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Dextrosa 5% + Cloruro de sodio 0.2 %	
	Solución salina	

En adultos la solución debe administrarse en un período de 30-60 minutos. La dosis total diaria no debe exceder los 15-20 mg/kg/día.

En pacientes pediátricos, el volumen de diluyente dependerá de la cantidad tolerada por el paciente. La solución debe administrarse normalmente en un período de 30-60 minutos.

En los lactantes, la perfusión se hará en un período de 1-2 h.

La amikacina no debe mezclarse físicamente con otros medicamentos, pero podrá ser administrada independientemente según la dosis y ruta recomendada.

La duración del tratamiento es de 7-10 días. La dosis total diaria no debe sobrepasar 15-20 mg/Kg/día. En infecciones difíciles y complicadas que requieran un tratamiento superior a 10 días, debe reconsiderarse el uso de AMIKACINA GREINI. En el caso de continuar, se recomienda controlar las funciones renal, auditiva y vestibular y los niveles séricos de amikacina.

Las infecciones no complicadas producidas por microorganismos sensibles a amikacina, deberán responder en 24-48 h. Si no se obtiene respuesta clínica definitiva en 3-5 días, se suspenderá la terapia y se revisará la sensibilidad del microorganismo al antibiótico. El fallo del tratamiento puede deberse a una resistencia del microorganismo o a la presencia de un foco séptico que precise drenaje quirúrgico.

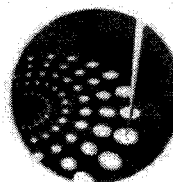
4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, AMIKACINA GREINI puede tener efectos adversos. AMIKACINA GREINI potencialmente induce a riesgo de toxicidad en oídos y riñones y

IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología 10/11/15/16/16

página 8 de 11 Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

bloqueo neuromuscular.

Estos efectos se producen más frecuentemente en pacientes en tratamiento previo con medicamentos que producen toxicidad en oídos y riñones y en pacientes tratados durante largos periodos y/o con dosis superiores a las recomendadas. Los efectos adversos son, pues, dependientes de las dosis, la frecuencia y de la duración del tratamiento. Los síntomas pueden aparecer durante el tratamiento o una vez finalizado el mismo. A continuación se presenta el listado de reacciones adversas en función de los sistemas afectados y en orden decreciente de frecuencia según los criterios: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (>1/100, < 1/10), poco frecuentes (>1/1000, 1/10000, < 1/1000) y muy raras (< 1/10000).

Si observa cualquier otro efecto adverso no descrito anteriormente, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras: eosinofilia, anemia
Trastornos del sistema nervioso:	Muy frecuentes: neurotoxicidad-bloqueo neuromuscular: parálisis muscular aguda y apnea, entumecimiento, hormigueo, espasmos musculares y convulsiones. Poco frecuentes: cefalea, temblores,
Trastornos del oído y del laberinto:	Muy frecuentes: neurotoxicidad-ototoxicidad: toxicidad del VIII par craneal: pérdida de la audición, vértigo, daño coclear incluyendo pérdida de la audición en frecuencias altas
Trastornos cardíacos:	Raras: Hipotensión; hipomagnesemia
Trastornos gastrointestinales:	Poco frecuentes: náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Poco frecuentes: erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	Poco frecuentes: parestesia, artralgia
Trastornos renales y urinarios:	Muy frecuentes: nefrotoxicidad: elevaciones de la creatinina sérica, albuminuria, presencia en la orina de cilindros, leucocitos o eritrocitos, azotemia y oliguria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:	Muy frecuentes: fiebre medicamentosa

5 – CÓMO CONSERVAR AMIKACINA GREINI

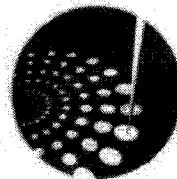
- PROTEGER DE LA LUZ.
- CONSERVAR ENTRE 15º Y 30º C

IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacología M.N. 46.895

página 9 de 11

Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases con:

100 mg: 1, 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

250 y 500 mg: 1, 2, 6, 25, 50 y 100 ampollas por 2 ml, siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

1000 mg: 1, 2, 6, 25, 50 y 100 ampollas por 4 ml, siendo los tres últimos de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

Atención especializada para niños:

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

Atención especializada para adultos:

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

**MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.553

Fecha de última revisión: ... Aprobado por Disposición N° 2656/00

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

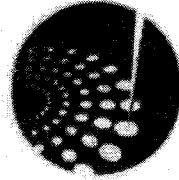
Tabaré 1641/69 (C1437FHM) - Buenos Aires.

Directora Técnica: Paula Fernandez - Farmacéutica.

IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

10
PAULA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacéutica
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

página 10 de 11



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

PAOLA FERNANDEZ
Directora Técnica
Farmacovigilancia
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20748226-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2017

Referencia: 2943-17-6 PACIENTE GREINI CERT 45553

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.18 13:58:34 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.18 13:58:36 -03'00'