



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

DISPOSICIÓN Nº 0328

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-027051-07-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL 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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

5,



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

DISPOSICIÓN N° 0328

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.

07,
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.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 0328

**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 PERMATOXYL y nombre/s genérico/s TEICOPLANINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL 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 CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº 0328

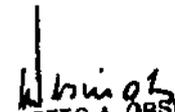
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-027051-07-7

DISPOSICIÓN Nº: **0328**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

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

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 0328

Nombre comercial: PERMATOXEL

Nombre/s genérico/s: TEICOPLANINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ .BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. URUGUAY 363/65, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PERMATOXEL.

Clasificación ATC: J01XA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAM-POSITIVAS EN CASO DE RESISTENCIA A LA METICILINA O A LAS CEFALOSPORINAS, DE ALERGIA A LA PENICILINA O EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA PENICILINA NI A LAS CEFALOSPORINAS. TRATAMIENTO DE PRIMER ORDEN EN



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

0328

CASO DE SOSPECHA DE GERMENES RESISTENTES A LA METICILINA (DESPUES DE HABER SIDO REALIZADOS LOS TEST DE SENSIBILIDAD, EL TRATAMIENTO SERA ADAPTADO CONVENIENTEMENTE). ADEMÁS DE LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS, EL PRODUCTO ESTA INDICADO EN CASO DE: ENDOCARDITIS, OSTEOMIELITIS, INFECCIONES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, SEPTICEMIA, PREVENCION DE LA ENDOCARDITIS ANTES DE INTERVENCIONES DE CIRUGIA DENTARIA.

Concentración/es: 200 mg DE TEICOPLANINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEICOPLANINA 200 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 mg, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P.
pH=7,5.

Origen del producto: Biológico

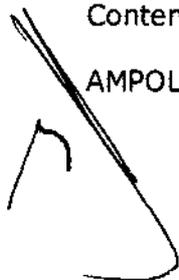
J Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: FERMENTACIÓN DEL ACTINOMICETO TINOPLANES THEICHOMYCETICUS.

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSIÓN.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.





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

0328

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE EN LUGAR SECO HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PERMATOXYL.

Clasificación ATC: J01XA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAM-POSITIVAS EN CASO DE RESISTENCIA A LA METICILINA O A LAS CEFALOSPORINAS, DE ALERGIA A LA PENICILINA O EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA PENICILINA NI A LAS CEFALOSPORINAS. TRATAMIENTO DE PRIMER ORDEN EN CASO DE SOSPECHA DE GERMENES RESISTENTES A LA METICILINA (DESPUES DE HABER SIDO REALIZADOS LOS TEST DE SENSIBILIDAD, EL TRATAMIENTO SERA ADAPTADO CONVENIENTEMENTE). ADEMÁS DE LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS, EL PRODUCTO ESTA INDICADO EN CASO DE: ENDOCARDITIS, OSTEOMIELITIS, INFECCIONES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, SEPTICEMIA, PREVENCION DE LA ENDOCARDITIS ANTES DE INTERVENCIONES DE CIRUGIA DENTARIA.

Concentración/es: 400 mg DE TEICOPLANINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEICOPLANINA 400 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 mg, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P.

0



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

pH=7,5.

Origen del producto: Biológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: FERMENTACIÓN DEL ACTINOMICETO TINOPLANES THEICHOMYCETICUS.

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE EN LUGAR SECO HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **0328**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0328**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0328



PROYECTO DE ROTULO

**PERMATOXYL
TEICOPLANINA**

Inyectable liofilizado 200 mg

Contenido: 1 frasco ampolla Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	200 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C

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

NO DEJAR ESTE MEDICAMENTO AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud Certificado nro
INDUSTRIA ARGENTINA

Directora técnica: Valeria Iwanow
Elaborado en: Chivilcoy 304 -CABA

Lote
Vencimiento

Permatec Laboratorio Medicinal SA
Combate de los Pozos 336 - CABA
4382-1454. Línea rotativa



PERMATOXYL

TEICOPLANINA

Inyectable liofilizado 400 mg

Contenido: 1 frasco ampolla Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	400 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C

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

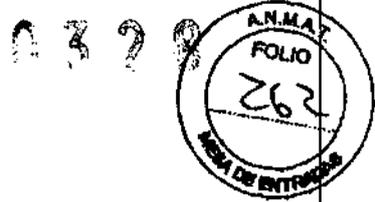
NO DEJAR ESTE MEDICAMENTO AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud
Certificado N°

Directora técnica: Valeria Iwanow
Elaborado en: Chivilcoy 304 - CABA
INDUSTRIA ARGENTINA

Lote
Vencimiento

Permatec Laboratorio Medicinal SA
Combate de los Pozos 336 - CABA
4382-1454. Línea rotativa



PROYECTO DE PROSPECTO

PERMATOXYL

TEICOPLANINA

Inyectable LIOFILIZADO 200 y 400 mg

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Inyectable de 200 mg

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	200 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Inyectable de 400 mg

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	400 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Propiedades

Antibiótico glicopeptídico, bactericida, obtenido de cultivos de *Actinoplanes telchomyeticus* o en forma sintética, cuyo espectro de acción abarca bacterias aerobias y anaerobias gram positivas. Actúa inhibiendo la síntesis de peptidoglicanos en la pared celular de las bacterias gram-positivas.

Espectro de acción:

- Especies habitualmente sensibles (CIM inferiores o iguales a 8 mg/l): *Staphylococcus aureus* y *staphylococcus coagulasa negativos*, sensibles o resistentes a la meticilina, estreptococos, enterococos,

0328



listeria monocytogenes, micrococcos, eikenella corrodens, bacterias anaerobias Gram + incluyendo clostridium difficile, corynebacterias del grupo JK y peptococos.

- Especies habitualmente resistentes (CIM superiores a 8 mg/l): Nocardia asteroides, lactobacillus, leuconostoc, conjuntamente con bacterias Gram -.

Se obtuvo resistencia adquirida a teicoplanina in vitro después de 11 a 14 pasajes sucesivos en cultivo. Teicoplanina no presenta resistencia cruzada con otras familias de antibióticos. Se demostró sinergia bactericida in vitro con aminoglicósidos en estreptococos del grupo D y en estafilococos. El agregado de quinolonas fluoradas a la teicoplanina da lugar con mucha frecuencia a efectos aditivos y sinérgicos sobre los estafilococos.

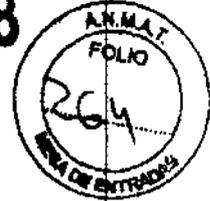
Test de sensibilidad: Los discos para antibiograma tienen una carga de 30 ug. Una zona de inhibición de un diámetro igual o superior a los 14 mm demuestra que la cepa es sensible. Una zona de inhibición de un diámetro inferior a los 14 mm indica que la cepa es resistente.

Farmacología clínica:

Absorción: Teicoplanina no es absorbido cuando es administrado por vía oral. El 40 % de la dosis administrada por vía oral se elimina sin cambios en las heces. La administración del producto debe llevarse a cabo por vía parenteral. La biodisponibilidad después de la administración i.m. es del 94 %.

Distribución (concentraciones en suero): En el hombre, el perfil de las concentraciones séricas después de la administración i.v. presenta una distribución bifásica (con una fase de distribución rápida seguida de una fase de distribución más prolongada) en las cuales las vidas medias son de alrededor de 0,3 y 3 horas, respectivamente. Esta fase de distribución es seguida por una eliminación lenta en la cual la vida media es de 70 a 100 horas.

Dosis única: Las concentraciones en suero, 5 minutos después de una inyección i.v. de una dosis de 3 ó 6 mg/kg en sujetos sanos, fueron respectivamente de 53,4 y 111,8 mg/l. Las concentraciones residuales en suero, 24 horas después de la inyección, fueron respectivamente de 2,1 y 4,2 mg/l.



Dosis repetidas: Cuando el producto se administra en perfusión durante 30 minutos a razón de 400 mg cada 12 horas, durante 5 días, en sujetos sanos, las concentraciones residuales en suero promedio fueron de $5,6 \pm 0,7$ mg/l después de la primera inyección y de $9,4 \pm 1,5$ mg/l después de la segunda. Las concentraciones en suero a la 12da. hora permanecieron todos los días por encima de los 10 mg/l después de las inyecciones siguientes. Cuando la droga es administrada por vía i.v. a la dosis de 400 mg cada 12 horas, el primer día de tratamiento en sujetos neutropénicos, la concentración residual, 24 horas después de la segunda inyección es de $10,8 \pm 5,7$ mg/l.

Después de 6 inyecciones i.m. de 200 mg en sujetos sanos, inyecciones aplicadas cada 12 horas para las 3 primeras y de 24 horas para las 3 últimas inyecciones, la concentración residual después de 24 horas de la última inyección, es de 6,1 mg/l.

Unión a las proteínas del plasma: La unión a la albúmina es del 90 al 95 %.

Distribución en los tejidos: El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio varía de 0,6 a 1,2 l/kg;

Después de una inyección de teicoplanina radiomarcada, la distribución se efectuó rápidamente en los tejidos (en especial la piel, los tejidos blandos y óseos) y alcanzó altas concentraciones en riñones, tráquea, pulmones y cápsulas suprarrenales. Teicoplanina parece penetrar en los leucocitos y aumentar su actividad antibacteriana.

No se difunde en los hematíes, ni en las grasas.

Las concentraciones tisulares obtenidas en el hombre después de la administración de una dosis única de 400 mg i.v. son las siguientes:

- hueso esponjoso: 10,8 ug/g y 7,1 ug/g, 0,5 y 24 horas después de la inyección, respectivamente;
- hueso compacto: 6,1 ug/g y 4,9 ug/g, 0,5 y 24 horas después de la inyección, respectivamente;
- líquido sinovial inflamado: 6 y 24 horas después de la inyección, las concentraciones obtenidas fueron de 4 y 1,4 mg/l;



- tejido pulmonar: 30 y 60 minutos después de la inyección, las concentraciones obtenidas fueron respectivamente de 7,9 y 4,5 ug/g;

- líquido pleural: el valor promedio máximo de 2,8 mg/l es alcanzado 6 horas después de la administración;

- líquido peritoneal: una concentración de 27,9 mg/l es alcanzada dentro de la hora siguiente a la administración.

Biotransformación: No se han identificado metabolitos de teicoplanina. Más del 80 % de la dosis administrada es excretada en la orina sin cambios dentro de las 6 horas.

Excreción:

- En sujetos con función renal normal, la casi totalidad de la dosis administrada es eliminada sin cambios en la orina. La vida media de eliminación terminal del producto es de 70 a 100 horas.

- En el paciente con insuficiencia renal, el producto es eliminado en forma más lenta que en pacientes con función renal normal, habiendo una correlación entre la vida media de eliminación terminal y el clearance de creatinina.

- En pacientes de edad avanzada, la modificación de la excreción de teicoplanina refleja una alteración de la función renal en relación con la edad.

Indicaciones

Tratamiento de infecciones gram-positivas en caso de resistencia a la meticilina o a las cefalosporinas, de alergia a la penicilina o en pacientes que no responden a las penicilinas ni a las cefalosporinas.

Tratamiento de primer orden en caso de sospecha de gérmenes resistentes a la meticilina (después de haber sido realizados los tests de sensibilidad, el tratamiento será adaptado convenientemente).

Además de las condiciones antes mencionadas, el producto está indicado en caso de:

0328



- endocarditis;
- osteomielitis;
- infecciones de las vías respiratorias;
- infecciones de la piel y de los tejidos blandos;
- septicemia;
- prevención de la endocarditis antes de intervenciones de cirugía dentaria.

Posología y forma de administración

El producto puede ser administrado:

- por vía intravenosa: inyección lenta durante 1 minuto o en perfusión durante 30 minutos o por vía intramuscular.

Intervalo entre dosis: En general, el producto es administrado una vez al día. En caso de infección severa, se puede administrar una segunda dosis en el primer día, con el fin de obtenerse en forma más rápida una concentración en suero elevada.

Posología para adultos:

Gravedad de la infección	Duración del tratamiento	Dosis diaria
moderada	primer día	400 mg (6 mg/kg) i.v.
	días siguientes	200 mg (3 mg/kg) i.v. o i.m.
grave	primer día	400 mg/12 h (6 mg/kg/12 h) i.v.
	días siguientes	400 mg (6 mg/kg) i.v.

- Infecciones moderadas: infecciones de la piel y de los tejidos blandos, infecciones de las vías urinarias.

- Infecciones graves: septicemia, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica, infecciones en pacientes con tratamiento con inmunosupresores.



Posología para personas de edad avanzada: Emplear la misma posología que para Adultos. En caso de insuficiencia renal, adaptar posología según se indica en Posologías especiales.

Niños de menos de 12 años de edad: El producto puede ser empleado para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias gram-positivas en niños e infantes de más de 2 meses de vida.

Gravedad de la infección	Duración del tratamiento	Dosis diaria

moderada/grave		
neutropenia	primer día	10 mg/kg/12 h i.v.
ligera a moderada	días siguientes	6 mg/kg i.v.
grave/neutropenia	días siguientes	10 mg/kg i.v.

Recién nacidos:

Duración del tratamiento	Dosis diaria

primer día	16 mg/kg (dosis única) i.v.
días siguientes	8 mg/kg

Posologías especiales:

- Prevención de la endocarditis antes de intervenciones de cirugía dental en adultos: 400 mg i.v. en el momento de inducir la anestesia. Se recomienda la asociación a un aminoglicósido en casos de pacientes portadores de válvulas cardíacas.

- Peritonitis secundaria a una diálisis peritoneal crónica ambulatoria:

Primero y segundo día: 50 mg/2 litros de líquido de diálisis

A partir del tercer día: 25 mg/2 litros de líquido de diálisis.

La excreción del producto por el líquido peritoneal es lenta.

[Handwritten signature]
9



- Insuficiencia renal: Es necesario adaptar la dosis a partir del cuarto día, según el siguiente esquema:

Insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina entre 40 y 60 ml/min): administrar la mitad de la dosis habitual (duplicar el intervalo entre dosis o disminuir a la mitad cada una de las dosis).

Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a los 40 ml/min o en los pacientes con hemodiálisis): la posología se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{Clearance de creatinina}_{(\text{paciente})} \times \text{Dosis normal} / \text{Clearance de creatinina}_{(\text{normal})}$$

En casos de pacientes con hemodiálisis, se aconseja administrar el primer día una dosis de ataque de 800 mg seguida de una dosis de 400 mg una vez por semana, al octavo y décimo quinto días.

En casos de infecciones que pongan en peligro de la vida del paciente, el intervalo entre dosis puede ser reducido. Después de la dosis de ataque de 800 mg, se puede administrar 400 mg al segundo, tercero, quinto y décimo segundo días, y si fuera necesario, una vez por semana.

El producto no es dializable.

Tratamiento concomitante: Se aconseja la asociación de un medicamento bactericida apropiado (por ej. aminoglicósido, ceftazidima o rifampicina) para obtener un efecto bactericida máximo (por ej. en caso de endocarditis estafilocócica) o en caso de infección mixta con gérmenes gram-negativos (por ej. en el tratamiento empírico de un estado febril en caso de neutropenia).

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento es en función de la naturaleza y de la gravedad de la infección, al igual que de la evolución clínica. Después de la desaparición de la fiebre o de la atenuación de los síntomas, el tratamiento deberá proseguir como mínimo durante 3 días,

En caso de endocarditis o de osteomielitis, se recomienda un tratamiento durante 3 semanas como mínimo.

El producto no ha sido administrado durante más de 4 meses.

Preparación de la solución para inyectar: Inyectar lentamente 3 ml de agua destilada solvente en el frasco ampolla de teicoplanina y agitar suavemente hasta obtener una disolución completa del polvo. Evitar la formación de grumos. Si esto ocurriera, dejar reposar el frasco ampolla durante 15 minutos.

0328



La solución preparada es isotónica con el plasma y presenta un pH de 7,5.

El exceso de teicoplanina se calcula de forma de obtener una dosis de 200 ó 400 mg después de aspirada toda la solución del envase. Concentraciones: 200 ó 400 mg/3 ml.

Preparación de la solución para perfusión: Diluir la solución para inyectar en alguna de las siguientes soluciones:

- solución salina 0,9 %;
- solución lactato de Ringer;
- solución de Hartmann;
- solución de glucosa al 5 %;
- solución de cloruro de sodio 0,18 %;
- glucosa 4 %.

Estas soluciones no deben ser utilizadas después de 24 horas de preparadas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo.

Precauciones

En caso de hipersensibilidad conocida a la vancomicina, emplear el producto con precaución; es posible que se presente evidencia cruzada. Un "Red Man Syndrome" a la vancomicina no es una contraindicación para teicoplanina.

En caso de insuficiencia renal, es necesario adaptar la dosis y el tratamiento debe ser seguido con prudencia.

En caso de tratamiento más prolongado que el habitual, controlar en forma rutinaria la fórmula sanguínea, las funciones hepáticas, renales y auditivas, especialmente en caso de insuficiencia renal y/o de tratamiento simultáneo o anterior con medicamentos neuro- y/o nefrotóxicos, como aminoglicósidos,

Handwritten signature



colistina, anfotericina, ciclosporina, cisplatino, furosemida, ácido etacrínico. (No se ha informado toxicidad sinérgica en caso de asociación a teicoplanina).

Interacciones medicamentosas: En el curso de estudios clínicos los pacientes han recibido numerosas drogas (otros antibióticos, antihipertensivos, tratamientos cardíacos o antidiabéticos), no habiéndose observado interacciones, y en particular, incidencia alguna de sinergismo oto- o nefrotóxico en los pacientes que recibían concomitantemente aminoglicósidos.

En estudios llevados a cabo en animales, no se observaron interacciones con diazepam, tiopental, morfina, halotano o sustancias con acción bloqueadora neuromuscular.

Uso durante el embarazo y la lactancia: En los estudios de reproducción en animales, la droga no ha tenido repercusión sobre la fertilidad, ni presentó efectos teratógenos ni embriotóxicos.

En caso de embarazo cierto o probable, lo mismo que durante la lactancia, debe evitarse el uso del producto, excepto si el eventual beneficio que pudiera obtenerse con el tratamiento supera los riesgos posibles asociados.

Se ignora si el producto traspasa la placenta o si es excretado en la leche materna.

Estudios de toxicidad preclínicos

Estudios de reproducción animal mostraron que teicoplanina no afecta la fertilidad; además, no induce teratogenicidad ni embriotoxicidad.

Se llevaron a cabo dos estudios de toxicidad fetal en ratas con teicoplanina (s.c. y i.m.). En ratas, la droga se administró en forma s.c. a ratas preñadas en dosis de 10,25, 50, 100 y 150 mg/kg/día desde el día 6 al día 15; no se observó toxicidad embriofetal. Únicamente se observó un leve a moderado signo de irritación local en el sitio de la inyección. En los grupos que recibieron dosis de 10 y 25 mg/kg/día, no se observó ningún cambio; en los grupos de 100 y 150 mg/kg/día, se observó la supresión de la ganancia de peso corporal en las hembras desde el día 6 al 15 de la preñez; no hubo efectos adversos sobre la fertilidad. Hubo un mayor número de muertes de fetos al nacer en las hembras tratadas con las dos dosis más altas; aumentó la mortalidad de las crías durante los primeros 5 días después del parto. Esto pudo



estar relacionado con las dificultades de las hembras en el destete debido a la irritación local en el sitio de la inyección. No se registraron muertes de las madres en este estudio. La irritación en el sitio de la inyección fue severa con las dosis de 100 y 200 mg/kg/día; la alimentación y la ganancia de peso corporal disminuyó con las dosis de 200 mg/kg/día. En la necropsia se observó inflamación localizada en el sitio de la inyección y palidez renal, ocasionalmente en los grupos de 50 y 100 mg/kg y en la tercera parte de los animales tratados con la dosis más alta.

En los estudios llevados a cabo en conejos, dosis diarias s.c. de teicoplanina de 1, 2.5, 10, 25, 50, 100 y 150 mg/kg se administraron a hembras preñadas desde el día 6 al 18 de la gestación. Los resultados de este estudio mostraron que teicoplanina fue bien tolerada por las hembras y los fetos que recibieron las dosis de 1 y 2.5 mg/kg/día; hubo una disminución variable en el apetito y en la supresión de la ganancia del peso corporal en los grupos que recibieron 5 mg/kg/día ó más. Se observaron muertes durante el estudio: una en el grupo de 25 mg/kg/día y 3 en los grupos de 50, 100 y 150 mg/kg/día. En la necropsia muchos animales presentaron enteritis mucosa. La gestación se afectó en los grupos de dosis de 25 mg/kg/día y más. En los grupos de 5, 10 y 15 mg/kg/día hubo interrupciones de la gestación, no relacionadas con teicoplanina

Mutagénesis

Se llevaron a cabo los siguientes estudios para evaluar el potencial mutagénico de teicoplanina: *Salmonella thymurium* con o sin activación metabólica (10, 30, 100, 1000, 5000 ug/placa), test de conversión genética en *Saccharomyces cerevisiae* D4 (500, 1000, 2000, 4000 ug/ml.)

Teicoplanina no tiene potencial mutagénico.

Reacciones adversas

Reacciones locales: dolor, flebitis, eritema, absceso.

Hipersensibilidad: exantema, eritema o prurito, fiebre, broncoespasmo o reacción anafiláctica.

Hepáticas: aumento transitorio de las transaminasas y/o de la fosfatasa alcalina.

Modificaciones hematológicas: eosinofilia, trombopenia, leucopenia.

0328



Renales: aumento pasajero de la creatininemia.

Gastrointestinales: náuseas o vómitos, diarrea.

Sistema nervioso: confusión, cefaleas.

Auditivas y órgano de equilibrio: hipoacusia poco pronunciada, zumbidos en oídos o alteración de la función vestibular.

Sobredosificación

No se conoce antídoto para casos de sobredosis con teicoplanina. En estos casos, tratar al paciente sintomáticamente.

Teicoplanina no es dializable.

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

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

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

Observaciones particulares

Incompatibilidades: Las soluciones de teicoplanina y aminoglicósidos son incompatibles y no deben ser mezcladas en el mismo recipiente de inyección. Por el contrario, ambas soluciones son compatibles en el líquido de diálisis y pueden ser utilizadas para tratar la peritonitis secundaria a una diálisis peritoneal crónica ambulatoria.

Conservación:

- Proteger del calor.
- Conservar a temperatura ambiente (15 - 30°C): 3 años.
- La solución una vez preparada puede ser conservada 24 horas en refrigerador (2°C - 8°C).

Pasado ese tiempo, descartar y desechar.

Presentaciones

Inyectable de 200 mg: Envases conteniendo 1 frasco ampolla

0328



Envase hospitalario conteniendo 50 frascos ampolla

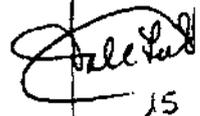
Inyectable de 400 mg: Envases conteniendo 1 frasco ampolla

Envase hospitalario conteniendo 50 frascos ampolla

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA
MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Director Técnico: Valeria Iwanow
Elaborado en: Chivilcoy 304-CABA
INDUSTRIA ARGENTINA

Fecha de última revisión:
PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.
Combate de los Pozos 336-CABA
Tel: 4382-1454


15

0328



PROYECTO DE ROTULO

PERMATOXYL

TEICOPLANINA

Injectable liofilizado 200 mg

Contenido: 50 frasco ampolla - Uso Hospitalario

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	200 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

PERMATEC Laboratorio Medicinal S.A.

Combate de los Pozos 336 - CABA. Tel: (011) 4382-1454.

Información al consumidor: Tel.: 0800-222-2211

Directora Técnica: Silvia Gelli - Farmacéutica.

Handwritten signature

0328



PERMATOXYEL

TEICOPLANINA

Inyectable liofilizado 400 mg

Contenido: 50 frasco ampolla - Uso Hospitalario

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Teicoplanina	400 mg
Cloruro de sodio	24 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,5	

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

PERMATEC Laboratorio Medicinal S.A.
Combate de los Pozos 336 - CABA. Tel: (011) 4382-1454.
Información al consumidor: Tel.: 0800-222-2211
Directora Técnica: Silvia Gelli - Farmacéutica.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-027051-07-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0328**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL 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: PERMATOXEL

Nombre/s genérico/s: TEICOPLANINA

Industria: ARGENTINA.

0, Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ .BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. URUGUAY 363/65, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PERMATOXEL.

Clasificación ATC: J01XA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAM-POSITIVAS

M



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

EN CASO DE RESISTENCIA A LA METICILINA O A LAS CEFALOSPORINAS, DE ALERGIA A LA PENICILINA O EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA PENICILINA NI A LAS CEFALOSPORINAS. TRATAMIENTO DE PRIMER ORDEN EN CASO DE SOSPECHA DE GERMENES RESISTENTES A LA METICILINA (DESPUES DE HABER SIDO REALIZADOS LOS TEST DE SENSIBILIDAD, EL TRATAMIENTO SERA ADAPTADO CONVENIENTEMENTE). ADEMÁS DE LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS, EL PRODUCTO ESTA INDICADO EN CASO DE: ENDOCARDITIS, OSTEOMIELITIS, INFECCIONES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, SEPTICEMIA, PREVENCION DE LA ENDOCARDITIS ANTES DE INTERVENCIONES DE CIRUGIA DENTARIA.

Concentración/es: 200 mg DE TEICOPLANINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEICOPLANINA 200 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 mg, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P.
pH=7,5.

Origen del producto: Biológico

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: FERMENTACIÓN DEL ACTINOMICETO TINOPLANES THEICHOMYCETICUS.

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSIÓN.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL

M



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

ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE EN LUGAR SECO HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PERMATOXYL.

Clasificación ATC: J01XA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAM-POSITIVAS EN CASO DE RESISTENCIA A LA METICILINA O A LAS CEFALOSPORINAS, DE ALERGIA A LA PENICILINA O EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A LA PENICILINA NI A LAS CEFALOSPORINAS. TRATAMIENTO DE PRIMER ORDEN EN CASO DE SOSPECHA DE GERMENES RESISTENTES A LA METICILINA (DESPUES DE HABER SIDO REALIZADOS LOS TEST DE SENSIBILIDAD, EL TRATAMIENTO SERA ADAPTADO CONVENIENTEMENTE). ADEMÁS DE LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS, EL PRODUCTO ESTA INDICADO EN CASO DE: ENDOCARDITIS, OSTEOMIELITIS, INFECCIONES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, SEPTICEMIA, PREVENCION DE LA ENDOCARDITIS ANTES DE INTERVENCIONES DE CIRUGIA DENTARIA.

Concentración/es: 400 mg DE TEICOPLANINA.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TEICOPLANINA 400 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 24 mg, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P.
pH=7,5.

Origen del producto: Biológico.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: FERMENTACIÓN DEL ACTINOMICETO TINOPLANES THEICHOMYCETICUS.

Vía/s de administración: IV/IM/IV POR INFUSION

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1 Y 50 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE EN LUGAR SECO HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A. el Certificado N° **56993**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **22 ENE 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0328**

B

W. Orsingher
DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.