



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 783

BUENOS AIRES, 30 DE ENERO DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000010-12-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 783

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad**





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 783

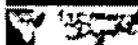
medicinal de nombre comercial KLOMAMICIN y nombre/s genérico/s TOBRAMICINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF / 2.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

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





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 783

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

EXPEDIENTE N°1-0047-0001-000010-12-3



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

## 8. PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

**KLONAMICIN**  
**TOBRAMICINA 300 mg/5 ml**  
**Solución para inhalar**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### **FORMULA:**

Cada ampolla monodosis de 5 ml contiene:

Tobramicina 300 mg

Cloruro de sodio 11,25 mg, Ácido Sulfúrico ó Hidróxido de sodio c.s.p. pH 6,0, Agua para inyectables c.s.p 5,0 ml

### **ACCION TERAPEUTICA:**

Antibiótico.

### **INDICACIONES TERAPEUTICAS:**

Este medicamento está indicado para el control de pacientes con fibrosis quística colonizados por *P. Aeruginosa*.

No se ha demostrado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 6 años, pacientes con FEV <25% ó >75% diagnosticado o pacientes colonizados con *Burkholderia cepacia*.

### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:**

Este medicamento está específicamente formulado para la administración mediante inhalación. Cuando es inhalada, Tobramicina se concentra en las vías respiratorias.

#### **Farmacocinética:**

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

La biodisponibilidad puede variar debido a las diferencias individuales de los nebulizadores y la patología de las vías respiratorias.

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

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

*Concentraciones séricas:* las concentraciones séricas promedio de Tobramicina una hora después de la inhalación de una dosis única de 300 mg en pacientes con fibrosis quística fue 0.95 µg/ml. Después de 20 semanas de terapia con el régimen de Tobramicina, las concentraciones séricas promedio de Tobramicina una hora después de la dosis fue 1.05 µg /ml.

*Eliminación:* la vida media de Tobramicina en suero es aproximadamente 2 horas después de la administración intravenosa. Asumiendo que la Tobramicina absorbida después de la inhalación se comporta en forma similar a la Tobramicina luego de la administración intravenosa, absorbida sistemáticamente la Tobramicina se elimina principalmente mediante filtración glomerular. La Tobramicina sin absorber, probablemente se elimina primariamente en esputo expectorado.  
*Microbiología:* la Tobramicina es un antibiótico aminoglicosido producido por *Streptomyces tenebrarius*.

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

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

#### **DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION:**

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

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

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

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

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

*Recomendaciones de Uso de Tobramicina:*

#### **ESTA INFORMACION NO REEMPLAZA LA CONSULTA CON SU MEDICO ACERCA DE LA ADMINISTRACION CORRECTA O EL USO DEL EQUIPO DE INHALACION.**

Las siguientes instrucciones tienen el objetivo de indicar el uso correcto del medicamento por medio del nebulizador y el compresor de aire.

Ud. necesitará los siguientes suministros:

Ampolla plástica de Tobramicina (vial).

Compresor de aire.

Nebulizador.

Tubo para conectar el nebulizador y el compresor de aire.

Papel limpio o toallas de tela.

Clips nasales (opcionales).

Es importante que el nebulizador y el compresor de aire funcionen en óptimas condiciones antes de empezar el tratamiento con Tobramicina.

*Nota:* dirigirse a las instrucciones de cuidado y utilización del fabricante para conseguir información importante.

#### **Preparación de la Tobramicina para la inhalación**

1. Lávese las manos completamente con jabón y agua.

2. Tome un sobre y retire la ampolla que contiene.
3. Coloque los contenidos del paquete del Nebulizador en un papel limpio y seco o una toalla de tela.  
Debería tener estos contenidos:
  - parte superior e inferior del nebulizador
  - tapa de la válvula inspiratoria
  - mascarilla con válvula
  - tubo
4. Destape la parte superior del nebulizador girando dicha parte en dirección opuesta a las agujas del reloj y luego sepárela. Coloque la parte superior del nebulizador sobre el papel o toalla y mantenga parada la parte inferior del nebulizador sobre la toalla.
5. Conecte la parte inferior del tubo al compresor de aire. El tubo debe quedar ajustado herméticamente. Enchufe el compresor de aire a una toma eléctrica.
6. Abra la ampolla con cuidado manteniendo la parte inferior con una mano y girando la parte superior con la otra. Tenga cuidado de no apretar la ampolla hasta que Ud. esté preparado para vaciar el contenido dentro del nebulizador.
7. Vacíe todo el contenido de la ampolla en la parte inferior de la cápsula.
8. Cierre la parte superior del nebulizador.
9. Adjunte la mascarilla al nebulizador. Empuje firmemente la válvula inspiratoria en la parte superior del nebulizador.
10. Conecte la parte superior del tubo a la toma de aire en la parte inferior del nebulizador, asegurándose de mantener el nebulizador siempre parado.  
Presione firmemente el tubo de la toma de aire.

#### **Tratamiento con Tobramicina**

1. Encienda el compresor.
2. Verifique que fluya un spray constante en forma de neblina de la mascarilla.  
Si no ocurriera, verifique las conexiones a los tubos y que el compresor esté funcionando adecuadamente.
3. Siéntese o permanezca sentado en una posición que le permita respirar normalmente.
4. Coloque la mascarilla entre sus dientes y arriba de su boca y respire normalmente únicamente a través de la boca. Los clips nasales le pueden ayudar a respirar por la boca en vez de por la nariz. No bloquee el paso del aire con su lengua.
5. Continúe el tratamiento hasta que se termine la dosis de Tobramicina y vea que no emana más spray. Puede llegar a escuchar un sonido que indica que la parte superior del nebulizador está vacía. El total del tratamiento lleva un tiempo de 15 minutos aproximadamente. Nota: si lo interrumpen, o necesita toser o descansar durante el tratamiento, apague el compresor de aire para ahorrar la medicación. Vuelva a encenderlo cuando este listo para continuar el tratamiento.
6. Prosiga con las indicaciones de limpieza y desinfección del nebulizador luego de terminar con la terapia.

**No se debe utilizar Tobramicina luego de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.**

#### **CONTRAINDICACIONES**

KLONAMICIN está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a cualquier aminoglucosido.

#### **ADVERTENCIAS**

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

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

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

La Estreptomicina ha sido asociada con una total, irreversible y bilateral sordera congénita en aquellos pacientes pediátricos que fueron expuestos en útero a aminoglucósidos.

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

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

Se ha reportado ototoxicidad manifiesta, tanto auditiva como vestibular, en aquellos pacientes con tratamiento con terapia parenteral de aminoglucosidos.

Los síntomas de toxicidad vestibular pueden ser vértigo, ataxia y/o mareos.

En experiencias post-venta con tobramicina se han reportado pérdida de la audición. Alguno de estos reportes ocurrieron en pacientes con tratamiento previo o concomitante con aminoglucósidos sistémicos. Los pacientes con pérdida de la audición frecuentemente reportaron Tinitus.

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

*Desórdenes musculares:* la Tobramicina debe ser usada cuidadosamente en pacientes con desórdenes musculares tales como miastenia gravis ó enfermedad de Parkinson, debido a que los aminoglucósidos pueden agravar el cansancio muscular debido a una suerte de efecto curare sobre la función neuromuscular.

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

#### **PRECAUCIONES:**

· *Audiograma:* Estudios clínicos no identificaron pérdida de audición al utilizar exámenes audiométricos con el objetivo de evaluar la capacidad auditiva hasta 8000 Hz. El médico debe considerar un audiograma para los pacientes que muestren alguna evidencia de disfunción auditiva, o bien en aquellos pacientes que tengan incrementado el riesgo de sufrir disfunción auditiva. Tinitus puede ser un síntoma de ototoxicidad, y por lo tanto ante este debe tenerse cuidado.

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

· *Función renal:* los estudios clínicos del medicamento no revelaron ninguna desproporción en el porcentaje de los pacientes bajo tratamiento con Tobramicina y los grupos bajo tratamiento con placebo los cuales experimentaron al menos un aumento del 50% en el nivel de creatinina sérica desde la línea basal (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Pruebas de laboratorio de orina y disfunción renal deben realizarse según criterio médico.

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

#### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DAÑOS EN LA FERTILIDAD:**

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

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

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

#### **Embarazo**

##### **Efectos Teratogénicos. Embarazo Categoría D. (Ver ADVERTENCIAS)**

No se han realizado estudios toxicológicos de reproducción con la Tobramicina.

No obstante, la administración subcutánea del medicamento en dosis de 100 o 200 mg/kg/día durante la formación del feto no fue teratogénico en ratas o conejos, respectivamente. Dosis de tobramicina mayores o iguales a 40 mg/kg/día resultaron severamente tóxicos para conejos y descarta los estudios de teratogenicidad. Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal, como por ejemplo sordera congénita, cuando son administrados a embarazadas. No se evaluó la ototoxicidad en los recién nacidos durante estudios de toxicidad de reproducción que no sea clínica bajo terapia con Tobramicina. Si se administra Tobramicina durante el embarazo, la paciente debe conocer los potenciales riesgos para el feto.

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

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

#### **REACCIONES ADVERSAS**

La Tobramicina fue generalmente bien tolerada.

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

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

· Aumento de la tos, faringitis, astenia, aumento del esputo, rinitis, disnea, fiebre, desórdenes pulmonares, dolor de cabeza, dolor en el pecho, anorexia, disminución de la función pulmonar, asma, vómitos, dolor abdominal, alteración de la voz, náusea, pérdida de peso, dolor, sinusitis,

dolor posterior, epistaxis, alteración en la percepción del gusto, diarrea, malestar, mareos, hiperventilación, rash.

#### **SOBREDOSIFICACION**

Los signos y síntomas de toxicidad aguda por sobredosis pueden incluir mareos, tinitus, vértigo, falla respiratoria, y bloqueo neuromuscular. La administración por inhalación resulta baja biodisponibilidad de Tobramicina. La Tobramicina no se absorbe significativamente luego de la administración oral.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648.

#### **CONSERVACION:**

**En heladera de 2°C a 8°C. Proteger de la luz.** Una vez que el producto es sacado del refrigerador o cuando la refrigeración no es posible los sobres de aluminio (abiertos o no) con las ampollas de KLONAMICIN pueden ser conservados a temperatura ambiente por 28 días.

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

**PRESENTACION:** estuches conteniendo 7 y 14 sobres de aluminio con 4 unidades cada uno.

**SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO. ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO.**

**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°.

Dirección Técnica: Leonardo Iannello – Farmacéutico.

Elaborado en: MR Pharma, Estados Unidos 5105 Tortuguitas, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

**KLONAL LABORATORIOS SRL.**

Lamadrid 802, B1878 CZV Quilmes; Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4251-1354. Líneas rotativas

SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal S.R.L

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N°  
Decreto N° 283/2003



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

## 8. PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

**KLONAMICIN**  
**TOBRAMICINA 300 mg/5 ml**  
**Solución para inhalar**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### **INDICACIONES TERAPEUTICAS:**

Este medicamento está indicado para el control de pacientes con fibrosis quística colonizados por P. Aeruginosa.

### **ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:**

La Tobramicina es un antibiótico que ha causado pérdida de la audición, mareos, daño renal y al feto. Los pacientes con fibrosis quística pueden tener varios síntomas. Si usted tiene alguno de estos síntomas ya sea reciente o antiguo, "**CONSULTE A SU MÉDICO**".

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

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

*Embarazo:* si está embarazada o queda embarazada durante el tratamiento con Tobramicina, debe consultar con su médico acerca de los posibles daños para el feto.

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

### **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

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

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

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

*Uso:* debe administrarse por inhalación durante aproximadamente un período de 15 minutos Si está ingiriendo varios medicamentos, el orden recomendado a seguir es el siguiente: en primer lugar, broncodilatador, seguido de fisioterapia de tórax, luego, otros medicamentos que se inhalan y en último lugar, Tobramicina.

*Recomendaciones de Uso de Tobramicina:*

**ESTA INFORMACION NO REEMPLAZA LA CONSULTA CON SU MEDICO ACERCA DE LA ADMINISTRACION CORRECTA O EL USO DEL EQUIPO DE INHALACION.**

Las siguientes instrucciones tienen el objetivo de indicar el uso correcto del medicamento por medio del nebulizador y el compresor de aire.

Ud. necesitará los siguientes suministros:

Ampolla plástica de Tobramicina (vial).

Compresor de aire.

Nebulizador.

Tubo para conectar el nebulizador y el compresor de aire.

Papel limpio o toallas de tela.

Clips nasales (opcionales).

Es importante que el nebulizador y el compresor de aire funcionen en óptimas condiciones antes de empezar el tratamiento con Tobramicina.

*Nota:* dirigirse a las instrucciones de cuidado y utilización del fabricante para conseguir información importante.

### **Preparación de la Tobramicina para la inhalación**

1. Lávese las manos completamente con jabón y agua.
2. Tome un sobre y retire la ampolla que contiene.
3. Coloque los contenidos del paquete del Nebulizador en un papel limpio y seco o una toalla de tela.  
Debería tener estos contenidos:
  - parte superior e inferior del nebulizador
  - tapa de la válvula inspiratoria
  - mascarilla con válvula
  - tubo
4. Destape la parte superior del nebulizador girando dicha parte en dirección opuesta a las agujas del reloj y luego sepárela. Coloque la parte superior del nebulizador sobre el papel o toalla y mantenga parada la parte inferior del nebulizador sobre la toalla.
5. Conecte la parte inferior del tubo al compresor de aire. El tubo debe quedar ajustado herméticamente. Enchufe el compresor de aire a una toma eléctrica.
6. Abra la ampolla con cuidado manteniendo la parte inferior con una mano y girando la parte superior con la otra. Tenga cuidado de no apretar la ampolla hasta que Ud. esté preparado para vaciar el contenido dentro del nebulizador.
7. Vacíe todo el contenido de la ampolla en la parte inferior de la cápsula.
8. Cierre la parte superior del nebulizador.
9. Adjunte la mascarilla al nebulizador. Empuje firmemente la válvula inspiratoria en la parte superior del nebulizador.
10. Conecte la parte superior del tubo a la toma de aire en la parte inferior del nebulizador, asegurándose de mantener el nebulizador siempre parado.  
Presione firmemente el tubo de la toma de aire.

### **Tratamiento con Tobramicina**

1. Encienda el compresor.
2. Verifique que fluya un spray constante en forma de neblina de la mascarilla.  
Si no ocurriera, verifique las conexiones a los tubos y que el compresor esté funcionando adecuadamente.
3. Siéntese o permanezca sentado en una posición que le permita respirar normalmente.
4. Coloque la mascarilla entre sus dientes y arriba de su boca y respire normalmente únicamente a través de la boca. Los clips nasales le pueden ayudar a respirar por la boca en vez de por la nariz. No bloquee el paso del aire con su lengua.
5. Continúe el tratamiento hasta que se termine la dosis de Tobramicina y vea que no emana más spray. Puede llegar a escuchar un sonido que indica que la parte superior del nebulizador está vacía. El total del tratamiento lleva un tiempo de 15 minutos aproximadamente. *Nota:* si lo interrumpen, o necesita toser o descansar durante el tratamiento, apague el compresor de aire para ahorrar la medicación. Vuelva a encenderlo cuando este listo para continuar el tratamiento.
6. Prosiga con las indicaciones de limpieza y desinfección del nebulizador luego de terminar con la terapia.

**No se debe utilizar Tobramicina luego de la fecha de vencimiento que se indica en el envase.**

**MODO DE CONSERVACIÓN:**

En heladera de 2°C a 8°C. Proteger de la luz. Una vez que el producto es sacado del refrigerador o cuando la refrigeración no es posible los sobres de aluminio (abiertos o no) con las ampollas de KLONAMICIN pueden ser conservados a temperatura ambiente por 28 días.

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

**EFFECTOS INDESEABLES:**

Si aparecen los siguientes efectos no desados (adversos) como: alteración de la voz y Tinnitus (es uno de los síntomas de advertencia de pérdida de la audición), aumento de la tos, faringitis, astenia, aumento del esputo, rinitis, disnea, fiebre, desórdenes pulmonares, dolor de cabeza, dolor en el pecho, anorexia, disminución de la función pulmonar, asma, vómitos, dolor abdominal, náusea, pérdida de peso, dolor, sinusitis, dolor posterior, epistaxis, alteración en la percepción del gusto, diarrea, malestar, mareos, hiperventilación, rash, necesita la consulta médica

**RECORDATORIO:**

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

**PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO.**

· *Audiograma:* Estudios clínicos no identificaron pérdida de audición al utilizar exámenes audiométricos con el objetivo de evaluar la capacidad auditiva hasta 8000 Hz. El médico debe considerar un audiograma para los pacientes que muestren alguna evidencia de disfunción auditiva, o bien en aquellos pacientes que tengan incrementado el riesgo de sufrir disfunción auditiva. Tinnitus puede ser un síntoma de ototoxicidad, y por lo tanto ante este debe tenerse cuidado.

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

· *Función renal:* los estudios clínicos del medicamento no revelaron ninguna desproporción en el porcentaje de los pacientes bajo tratamiento con Tobramicina y los grupos bajo tratamiento con placebo los cuales experimentaron al menos un aumento del 50% en el nivel de creatinina sérica desde la línea basal (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Pruebas de laboratorio de orina y disfunción renal deben realizarse según criterio médico.

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

**PRESENTACION:** estuches conteniendo 7 y 14 sobres de aluminio con 4 unidades cada uno.

**SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO. ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. COSULTE A SU MÉDICO**

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

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

Dirección Técnica: Leonardo Iannello – Farmacéutico.

Elaborado en: MR Pharma, Estados Unidos 5105 Tortuguitas, Pcia de Buenos Aires, Argentina.

**KLONAL LABORATORIOS SRL.**

Lamadrid 802, B1878 CZV Quilmes; Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4251-1354. Líneas rotativas

SERRANO María Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal S.R.L

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N°

N° 2628/2002 y el  
Decreto N° 283/2003



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

**9. PROYECTO DE ROTULOS ENVASE PRIMARIO**

**KLONAMICIN**  
**TOBRAMICINA 300 mg/5 ml**  
*Solución para inhalar*

Industria Argentina

**FORMULA:**

Cada ampolla monodosis de 5 ml contiene:

Tobramicina 300 mg  
Cloruro de sodio 11,25 mg, Ácido Sulfúrico ó Hidróxido de sodio c.s.p. pH 6,0, Agua para  
inyectables c.s.p 5,0 ml

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Conservación:**

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

**Certificado N°:**

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.

SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal S.R.L

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N°

Decreto N° 283/2003



N° 2628/2002 y el



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

## 9. PROYECTO DE ROTULOS

**KLONAMICIN**  
**TOBRAMICINA 300 mg/5 ml**  
**Solución para inhalar**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**FORMULA:**

Cada ampolla monodosis de 5 ml contiene:

Tobramicina 300 mg

Cloruro de sodio 11,25 mg, Ácido Sulfúrico ó Hidróxido de sodio c.s.p. pH 6,0, Agua para inyectables c.s.p 5,0 ml

**Lote:**

**Vencimiento:**

**Presentación:**

Estuches conteniendo 7 y 14 sobres de aluminio con 4 unidades cada uno.

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

**CONSERVACION:**

**En heladera de 2°C a 8°C. Proteger de la luz.** Una vez que el producto es sacado del refrigerador o cuando la refrigeración no es posible los sobres de aluminio (abiertos o no) con las ampollas de KLONAMICIN pueden ser conservados a temperatura ambiente por 28 días.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.

Lamadrid 802- Quilmes (1878).

Provincia de Buenos Aires

SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
Co Directora Técnica  
Klonal S.R.L.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003



SANTANDER Nicolas Alfredo  
Representante Legal  
Klonal S.R.L.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003



Ministerio de Salud  
ANMAT



Buenos Aires, 30 DE ENERO DE 2014.-

**DISPOSICIÓN N° 783**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57354**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: KLONAL S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6918

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: KLONAMICIN

Nombre Genérico (IFA/s): TOBRAMICINA

Concentración: 60,00 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
TOBRAMICINA 60,00 mg/ml

<b>Excipiente (s)</b>
CLORURO DE SODIO 2,25 mg/ml AGUA DESTILADA (PARA INYECTABLES) C.S.P. 1 c.s.

Envase Primario: AMPOLLA PEBD EN SOBRE ALU

Contenido por envase primario: AMPOLLA PLÁSTICA DE 5 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: SOBRES DE ALUMINIO CONTENIENDO 4 AMPOLLAS DE 5 ML CADA UNA

Presentaciones: 28, 56

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. UNA VEZ QUE EL PRODUCTO ES SACADO DEL REFRIGERADOR O CUANDO LA REFRIGERACIÓN NO ES POSIBLE, LOS SOBRES DE ALUMINIO (ABIERTOS O NO) CON LAS AMPOLLAS DE KLONAMICIN PUEDEN SER CONSERVADOS A TEMPERATURA AMBIENTE POR 28 DIAS.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: NO CORRESPONDE °C - NO CORRESPONDE °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01GB01

Clasificación farmacológica: ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION SISTEMICA)

Tel. (+54-11) 4340-3800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Bolgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1303AAA), CABA

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



Indicaciones: Está indicado para el control de pacientes con fibrosis quística colonizados por p. aeruginosa. No se ha demostrado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 6 años, pacientes con FEV<25% Ó >75% diagnosticado o pacientes colonizados con Burkholderia cepacia.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MR PHARMA SA	7574	ESTADOS UNIDOS 5105	MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES -	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MR PHARMA SA	7574	ESTADOS UNIDOS 5105	MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES -	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708	LAMADRID 802	QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES -	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C108MAAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-0001-000010-12-3



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
ANMAT

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

