



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-1242-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 11 de Febrero de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000001-21-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000001-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado 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 DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHET S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DAPTOMICINA RICHET y nombre/s genérico/s DAPTOMICINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHET S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 05/01/2021 14:19:34, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 05/01/2021 14:19:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 05/01/2021 14:19:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 05/01/2021 14:19:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 05/01/2021 14:19:34.

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.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese 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° 1-0047-2000-000001-21-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.02.11 15:46:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

## PROYECTO INFORMACIÓN PARA PACIENTE



### DAPTOMICINA RICHEL

#### Daptomicina 500 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable o infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**Lea este prospecto con atención antes de comenzar a tomar este medicamento.**

Conserve este prospecto. Podría necesitar leerlo nuevamente.

Consulte con su médico o farmacéutico para información adicional.

Este medicamento ha sido prescripto solamente para usted. No lo entregue a nadie más ni lo utilice para alguna otra enfermedad.

Si alguno de los efectos colaterales lo afecta severamente, o si observa algún efecto colateral no incluido en este prospecto, infórmelo a su médico o farmacéutico.

#### FÓRMULA:

Cada frasco ampolla contiene: Daptomicina 500 mg. Excipientes: Manitol 167 mg, tris base 100 mg.

En este prospecto:

- 1- ¿Qué es DAPTOMICINA RICHEL y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar DAPTOMICINA RICHEL
- 3- ¿Cómo tomar DAPTOMICINA RICHEL?
- 4- Efectos colaterales posibles.
- 5- ¿Cómo se almacena DAPTOMICINA RICHEL?
- 6- Otra Información
- 7- Presentación

#### 1-¿Qué es DAPTOMICINA RICHEL?

El principio activo de DAPTOMICINA RICHEL es la daptomicina. DAPTOMICINA RICHEL es un polvo para solución inyectable o infusión.

La daptomicina es un lipopéptido cíclico natural. Se trata de un antibacteriano que puede frenar la proliferación de unos microorganismos conocidos como bacterias Gram positivas.

¿Para qué se usa DAPTOMICINA RICHEL?

DAPTOMICINA RICHEL se utiliza en los adultos para tratar las infecciones de la piel y de los tejidos que se encuentran por debajo de ella. También se usa en los adultos para tratar las infecciones de la sangre o de los tejidos que recubren el interior del corazón (incluidas las válvulas cardíacas), que son causadas por bacterias de la especie *Staphylococcus aureus*.

La seguridad y la efectividad de DAPTOMICINA RICHEL no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años de edad.

¿Cómo actúa DAPTOMICINA RICHEL?

La daptomicina se une a las membranas celulares de las bacterias Gram positivas, produce una despolarización (que causa múltiples fallos de la síntesis de ADN, ARN y proteínas) y finalmente

produce la muerte de las bacterias. La daptomicina no puede atravesar la membrana externa de los microorganismos Gram negativos y por esa razón sólo es activa contra las bacterias Gram positivas.

## 2-Antes de tomar DAPTOMICINA RICHEL

Usted no debe recibir DAPTOMICINA RICHEL

- **Si es alérgico** (hipersensible) a la daptomicina.  
Si tal es su caso, dígaselo al médico o a la enfermera.  
Si cree que puede ser alérgico, consulte al médico o a la enfermera.  
Tenga especial cuidado con *DAPTOMICINA RICHEL*
- Si usted padece o ha padecido anteriormente problemas renales. Es posible que el médico tenga que cambiar la dosis de DAPTOMICINA RICHEL (lea el apartado "COMO SE ADMINISTRA DAPTOMICINA RICHEL" de este prospecto).
- Si tiene diarrea.

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, dígaselo al médico o a la enfermera antes de que le administren DAPTOMICINA RICHEL. Si usted sufre cualquiera de los signos o síntomas siguientes, dígaselo al médico de inmediato:

- Se han registrado reacciones alérgicas agudas y graves con casi todos los antibacterianos, incluido DAPTOMICINA. Póngase de inmediato en contacto con el médico o la enfermera si usted padece síntomas indicativos de una reacción alérgica, como sibilancias, dificultad respiratoria, hinchazón de la cara, el cuello y la garganta, sarpullido y urticaria, y fiebre (lea el apartado "POSIBLES EFECTOS COLATERALES" de este prospecto si desea más información).
- Sensibilidad, dolor o debilidad muscular (lea el apartado "POSIBLE EFECTOS COLATERALES" de este prospecto si desea más información). Si usted los padece, dígaselo al médico, que le realizará un análisis de sangre y decidirá si es necesario que usted continúe o no con el tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL.
- Cualquier sensación inusual de hormigueo o adormecimiento en las manos o los pies, pérdida de la sensibilidad o dificultad de movimiento. Si usted los padece, indíqueselo al médico, que decidirá si es necesario que usted continúe o no con el tratamiento.
- Diarrea, sobre todo si es sanguinolenta.
- Aparición de fiebre, tos o dificultad respiratoria o empeoramiento de las mismas; pueden ser signos de una neumonía eosinofílica, que es un trastorno pulmonar raro pero grave. Si usted nota estos signos y síntomas, dígaselo al médico, que examinará el estado de sus pulmones y decidirá si es necesario proseguir con el tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL.
- Si usted tiene mucho sobrepeso. Hay una posibilidad de que sus niveles en sangre de DAPTOMICINA RICHEL puedan ser mayores que aquellos encontrados en personas de peso promedio y usted necesitará monitoreo cuidadoso en caso de efectos adversos.

Si alguno de éstos aplica a usted, dígame a su médico o enfermera antes de tomar DAPTOMICINA RICHEL.

Antes de iniciar el tratamiento, el médico le realizará análisis de sangre para comprobar la salud de sus músculos, y los repetirá con frecuencia durante el tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL.

Si usted tiene problemas renales, el médico controlará la función renal la salud de sus músculos con más frecuencia durante el tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL.

En el caso de que vayan a hacerle pruebas de coagulación, debe decirle al médico que está recibiendo tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL, dado que este medicamento puede alterar el resultado del análisis.

DAPTOMICINA RICHEL no se utiliza para tratar la neumonía (infección o inflamación del tejido pulmonar).

### *Administración de otros medicamentos*

Si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los que haya obtenido sin receta, dígaselo al médico o al farmacéutico.

Es muy importante que mencione los siguientes medicamentos:

- Estatinas, fármacos hipolipemiantes utilizados para reducir la concentración de colesterol. El riesgo de padecer efectos secundarios que afectan a los músculos y la concentración de CPK (creatina-quinasa) en la sangre puede aumentar cuando se administran estatinas (que pueden afectar a los músculos) durante el tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL. Es posible que el médico decida no administrar DAPTOMICINA RICHEL o suspender provisionalmente la administración de estatinas.
- Tobramicina, un antibacteriano que se utiliza para tratar diversos tipos de infecciones bacterianas.
- Warfarina, un fármaco que inhibe la coagulación de la sangre.

#### *Ancianos*

Si usted es mayor de 65 años, le administrarán la misma dosis que a los demás adultos, siempre que sus riñones funcionen normalmente.

#### *Niños y adolescentes*

No se ha estudiado el uso de DAPTOMICINA RICHEL para tratar infecciones en los menores de 18 años, por lo que no se recomienda utilizarlo en esta población.

#### *Embarazo y lactancia*

- Generalmente no se administra DAPTOMICINA RICHEL a las mujeres embarazadas. Si usted está embarazada, piensa que lo está o desea quedarse embarazada, dígaselo al médico.
- No debería amamantar a su hijo durante su tratamiento con DAPTOMICINA RICHEL. Si está amamantando a su hijo, dígaselo al médico o a la enfermera antes de que le administren DAPTOMICINA RICHEL.

#### *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*

DAPTOMICINA RICHEL carece de efectos conocidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **3-¿Cómo tomar DAPTOMICINA RICHEL?**

Por lo general, será un médico o una enfermera quien le administre DAPTOMICINA RICHEL.

La dosis dependerá de su peso y del tipo de infección que se pretende tratar. La dosis habitual de los adultos es de 4 mg por kg de peso una vez al día para las infecciones cutáneas y de 6 mg por kg de peso una vez al día para las infecciones de la sangre o del corazón.

Esta dosis se administra directamente en el torrente sanguíneo (en una vena) mediante una inyección que dura aproximadamente 2 minutos o bien por infusión durante un período de cerca de 30 minutos.

Un ciclo de tratamiento suele durar de 1 a 2 semanas en el caso de las infecciones cutáneas, y de 2 a 6 semanas en las infecciones sanguíneas o cardíacas. El médico decidirá la duración del tratamiento.

Si sus riñones no funcionan adecuadamente, puede ser que le administren DAPTOMICINA RICHEL con menos frecuencia (por ejemplo, una vez cada dos días). Si usted recibe diálisis y la siguiente dosis de DAPTOMICINA RICHEL corresponde a un día de diálisis, normalmente le administrarán DAPTOMICINA RICHEL después de la sesión de diálisis.

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

***Hospital Nacional de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247***

***Hospital Posadas A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160***

***Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.***

#### **4-Efectos colaterales posibles**

Como ocurre con todos los medicamentos, pacientes tratados con DAPTOMICINA RICHEL pueden tener efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los sufren.

*Algunos efectos secundarios pueden ser graves.*

Reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas graves, incluidas la anafilaxia, angioedema, erupción cutánea farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la eosinofilia pulmonar); en pacientes tratados con DAPTOMICINA RICHEL se ha registrado un trastorno pulmonar grave conocido como 'neumonía eosinofílica. **Estas afecciones exigen una atención médica inmediata.**

Si usted sufre cualquiera de los signos y síntomas siguientes después de recibir DAPTOMICINA RICHEL, dígaselo sin tardanza al médico o a la enfermera:

- Opresión o dolor de pecho
- Sibilancias
- Dificultad respiratoria
- Aparición de tos o empeoramiento de la misma
- Aparición de fiebre o aumento de la misma
- Rubor o sofocos
- Sarpullido y urticaria
- Hinchazón de la cara, el cuello y la garganta
- Desmayo

Si usted sufre de dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular sin motivo aparente, avise al médico sin demora. Los problemas musculares pueden ser graves; la desintegración muscular (rabdomiólisis) puede dar por resultado una lesión renal.

*Algunos efectos secundarios son frecuentes.*

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Infecciones por hongos
- Infecciones de las vías urinarias
- Disminución del número de glóbulos rojos (anemia)
- Ansiedad o angustia
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Tensión arterial alta o baja
- Dolor abdominal
- Estreñimiento
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Flatulencia
- Distensión abdominal o meteorismo
- Sarpullido o picor en la piel
- Dolor en los brazos o las piernas
- Dolor, picor o enrojecimiento en el lugar de la infusión
- Fiebre
- Debilidad general

*Algunos efectos secundarios son infrecuentes.*

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes.

- Trastornos sanguíneos, como el aumento del número de unas pequeñas partículas sanguíneas conocidas como plaquetas (trombocitosis) y del número de ciertos tipos de glóbulos blancos (eosinofilia)
- Disminución del apetito

- Hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies (parestias)
- Alteración del gusto
- Temblor
- Sensación de inestabilidad (vértigo)
- Latido cardíaco irregular
- Rubor o sofocos
- Indigestión (dispepsia)
- Urticaria
- Dolor articular
- Dolor muscular
- Debilidad muscular
- Trastornos de la función renal, incluida la insuficiencia renal
- Inflamación e irritación de la vagina (vaginitis)
- Escalofríos
- Cansancio (fatiga)

*Algunos efectos secundarios son raros.*

Estos efectos secundarios pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes.

- Coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia)

También se han observado casos de sensación de entumecimiento, hormigueo o escozor en los brazos o las piernas (neuropatía periférica), de erupción ampollosa (erupción vesiculoampollosa) y tos.

Si alguno de estos efectos secundarios lo afecta mucho, dígaselo al médico o a la enfermera.

#### *Pruebas de laboratorio*

Al realizarle análisis de sangre, el médico puede observar si aumentan las concentraciones de las enzimas hepáticas (ALT, AST o fosfatasa alcalina), la creatina-quinasa (CPK), la glucosa en sangre, la creatinina sérica, la mioglobina o la lactato-deshidrogenasa (LDH) y puede comprobar si el tiempo de coagulación de la sangre es más prolongado o si existe un desequilibrio electrolítico. Si nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, comuníquese al médico o a la enfermera.

#### **5-¿Cómo se almacena DAPTOMICINA RICHEL?**

Conservar refrigerado de 2 a 8°C. No congelar.

No utilizar este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

#### **6-Otra información**

Esta medicación ha sido prescrita únicamente para su enfermedad actual. No la dé a otras personas. No la use para otros problemas, a menos que su médico le indique hacerlo.

A fin de obtener los mejores resultados y reducir la posibilidad de aparición de efectos colaterales, es muy importante que usted tome esta medicación exactamente como su médico se lo ha indicado.

#### **7-Presentación**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

Envase conteniendo 5 frascos ampolla para Uso Hospitalario Exclusivo.

Cada frasco ampolla de DAPTOMICINA RICHEL contiene 500 mg de polvo liofilizado para uso único con 10 ml de capacidad.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.**

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

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

Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por ANMAT:

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI – Farmacéutico



RICHEL

**LABORATORIOS RICHEL S.A.**

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: [dirtec@richet.com](mailto:dirtec@richet.com)



LANCELOTTI Horacio Ruben  
CUIL 20112035398



MIKULSKYJ Lidia Cristina  
CUIL 27147380041



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE PROSPECTO



### DAPTOMICINA RICHEL

#### Daptomicina 500 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable o infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

#### FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Daptomicina 500 mg.

Excipientes: Manitol 167 mg, tris base 100 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano para uso sistémico, otros antibacterianos.

Código ATC: J01XX09

#### DESCRIPCIÓN

DAPTOMICINA RICHEL contiene daptomicina, un agente antibacteriano lipopeptídico cíclico.

#### INDICACIONES

DAPTOMICINA RICHEL está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones:

##### **Infecciones complicadas de la piel y de las estructuras de la piel**

Infecciones complicadas de la piel y de las estructuras de la piel (IcPEP) causadas por cepas bacterianas Gram-positivas sensibles: *Staphylococcus aureus* (incluyendo las cepas resistentes a la meticilina), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, y *Enterococcus faecalis* (solamente las cepas susceptibles a la vancomicina).

##### **Infecciones de la sangre causadas por *Staphylococcus aureus* (bacteremia)**

Infecciones de la sangre (bacteremia) causadas por *Staphylococcus aureus*, incluidas aquéllas con endocarditis infecciosa derecha, causadas tanto por aislamientos susceptibles a la meticilina como por los resistentes a la misma.

Es conveniente tener en cuenta las recomendaciones oficiales respecto del uso apropiado de los antibacterianos.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES:

La daptomicina pertenece a la clase de antibacterianos de los lipopéptidos cíclicos. La daptomicina es un producto natural que tiene utilidad clínica para el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias aerobias Gram-positivas. El espectro de la actividad *in vitro* de daptomicina abarca la mayoría de las bacterias patogénicas Gram positivas clínicamente más relevantes. La daptomicina conserva la potencia contra bacterias Gram positivas que son resistentes a otros antibacterianos incluyendo bacterias resistentes aisladas a meticilina, vancomicina y linezolid.

Los estudios *in vitro* han investigado las interacciones de la daptomicina con otros antibacterianos. Según lo determinado por los estudios de las curvas de letalidad, no se ha observado antagonismo. Se han demostrado interacciones sinérgicas *in vitro* de la daptomicina con los aminoglucósidos, los betalactámicos y la rifampicina frente a algunos aislamientos de estafilococos (incluidos algunos aislamientos resistentes a la meticilina) y enterococos (incluidos algunos aislamientos resistentes a la vancomicina).

**Mecanismo de acción**

El mecanismo de acción de la daptomicina es distinto al de cualquier otro antibacteriano. La daptomicina se enlaza a las membranas celulares bacterianas y provoca una rápida despolarización del potencial de membrana. La pérdida del potencial de membrana conduce a la inhibición del ADN, del ARN y la síntesis de proteínas, que resulta en la muerte de la célula bacteriana.

**Mecanismos de resistencia**

El mecanismo de resistencia de daptomicina es desconocido. Tampoco se conocen elementos transferibles que confieran resistencia a la daptomicina.

No se ha observado resistencia cruzada debido a mecanismos de resistencia que son específicos de otras clases de antibacterianos.

Se han informado disminuciones emergentes de la susceptibilidad en aislamientos de *S. aureus* y enterococos luego de la terapia con DAPTOMICINA.

**Farmacodinamia****Relación farmacocinética/farmacodinamia**

La daptomicina muestra una actividad bactericida rápida dependiente de la concentración contra las bacterias Gram positivas tanto en sistemas *in vitro* como en modelos animales *in vivo*.

**Farmacocinética****Distribución**

El volumen de distribución en el estado estacionario de la daptomicina es aproximadamente de 0,1 l/kg en voluntarios sanos adultos, e independiente de la dosis. Los estudios realizados en ratas han mostrado que, después de la administración en dosis únicas y en dosis reiteradas, la daptomicina atraviesa mínimamente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria.

La daptomicina se une en forma reversible a las proteínas plasmáticas humanas (rango de enlace promedio: 90 a 93%), independientemente de la concentración. Hubo una tendencia hacia la disminución del enlace a proteínas séricas (rango de enlace promedio: 84 a 88%) en sujetos con compromiso renal significativo ( $CL_{CR} < 30$  mL/min), incluidos los que están en diálisis.

La unión a proteínas de la daptomicina en sujetos con deterioro hepático leve a moderado (Child-Pugh B) fue similar a la observada en sujetos sanos.

**Biotransformación**

En los estudios *in vitro*, la daptomicina no fue metabolizada por los microsomas hepáticos humanos. Los estudios *in vitro* con hepatocitos humanos indican que la daptomicina no inhibe o induce las actividades de los siguientes citocromos humanos (CYP) P450: isoformas 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, y 3A4. Es improbable que la daptomicina inhiba o induzca el metabolismo de drogas metabolizadas por el sistema CYP450.

Después de la infusión de daptomicina radiomarcada con  $C_{14}$  en adultos sanos, la radiactividad total en plasma fue similar a la concentración determinada mediante ensayo microbiológico. Se detectaron metabolitos inactivos en orina, determinados por la diferencia en las concentraciones radiactivas totales y las concentraciones microbiológicamente activas. En otro estudio, no se observaron metabolitos en plasma y se detectaron cantidades mínimas de tres metabolitos oxidativos y un compuesto no identificado en orina. No se ha identificado el sitio de metabolismo.

**Eliminación**

La daptomicina se elimina principalmente por vía renal. La secreción tubular de daptomicina apenas es activa o no es activa en absoluto.

La depuración plasmática de la daptomicina es de aproximadamente 7 a 9 ml/h/kg y su depuración renal oscila entre 4 y 7 ml/h/kg.

En un estudio de eliminación utilizando material radiomarcado, el 78% de la dosis administrada fue recuperada de la orina, sobre la base de la radioactividad total, cuando la recuperación de daptomicina urinaria sin cambios fue de aproximadamente 52% de la dosis. Alrededor del 6% de la dosis administrada se excretó por las heces sobre la base de la radiactividad total.

**Linealidad/ No linealidad**

La farmacocinética de la daptomicina es lineal (proporcional a la dosis) e independiente del tiempo para las dosis diarias únicas de DAPTOMICINA de 4 a 12 mg/kg administradas por infusión intravenosa de 30 minutos durante un período de hasta 14 días. Las concentraciones del estado estacionario se alcanzan a partir de la tercera dosis diaria.

**POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACIÓN****Posología****Posología y administración correspondiente a adultos****Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos**

**DAPTOMICINA RICHEL** 4 mg/kg debe administrarse de forma intravenosa en agua estéril para inyectables ó agua bacteriostática para inyectables una vez cada 24 horas durante 7 a 14 días o hasta que la infección se resuelva, por inyección en un período de 2 minutos o por infusión en 30 minutos.

**DAPTOMICINA RICHEL** no debe administrarse más que una vez al día y debe medirse el nivel de CPK al inicio y en intervalos regulares (por lo menos semanalmente) (ver "ADVERTENCIAS").

**Infecciones de la sangre (bacteremia) por *Staphylococcus aureus***

**DAPTOMICINA RICHEL** 6 mg/kg se administra en forma intravenosa en agua estéril para inyectables ó agua bacteriostática para inyectables una vez cada 24 horas durante 2 a 6 semanas, por inyección en un período de 2 minutos o por infusión en 30 minutos. La duración del tratamiento deberá basarse en el diagnóstico primario del médico tratante. **DAPTOMICINA RICHEL** no debe ser usado más de una vez por día y se debe medir el nivel de CPK al inicio y en intervalos regulares (por lo menos semanalmente) (ver "ADVERTENCIAS").

**Poblaciones especiales****Compromiso renal**

Daptomicina se elimina principalmente por vía renal; por lo tanto, se recomienda una modificación del intervalo entre dosis en pacientes con depuración de creatinina < 30 mL/min, incluidos los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

El régimen posológico recomendado para estos pacientes es de 4 mg/kg (lcPEP) o 6 mg/kg (infecciones de la sangre por *S. aureus*) una vez cada 48 horas.

Alternativamente los pacientes en hemodiálisis pueden ser tratados 3 veces por semana. Cuando sea posible, **DAPTOMICINA RICHEL** deberá ser administrado luego de la hemodiálisis los días de hemodiálisis.

No se requiere ajuste del intervalo entre dosis para pacientes con  $CL_{CR} \geq 30$  mL/min.

En pacientes con compromiso renal, tanto la función renal como los niveles de CPK deberán ser monitoreados con una frecuencia mayor a la semanal.

**Compromiso hepático**

No es necesario ajustar la dosis cuando se administra **DAPTOMICINA RICHEL** a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (grado B según la clasificación de Child-Pugh) (ver FARMACOCINÉTICA). La farmacocinética de daptomicina no ha sido evaluada en pacientes con compromiso hepático severo (grado C según la clasificación de Child-Pugh).

**Pacientes de edad avanzada**

No es necesario efectuar ajustes de la dosis cuando se administra **DAPTOMICINA RICHEL** a pacientes de edad avanzada con  $CL_{CR} \geq 30$  mL/min.

**Pacientes pediátricos**

No se han establecido la seguridad ni la efectividad de **DAPTOMICINA RICHEL** en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

No se debe administrar **DAPTOMICINA RICHEL** a los pacientes pediátricos menores de un año debido al riesgo de potenciales efectos sobre los sistemas muscular, neuromuscular y/o nervioso (ya sea periférico y/o central).

### **Género**

No se requiere un ajuste de la dosis en relación al género cuando se usa **DAPTOMICINA RICHEL**.

### **Obesidad**

No se requiere un ajuste de la dosis de **DAPTOMICINA RICHEL** en pacientes obesos.

### **Forma de administración**

**DAPTOMICINA RICHEL** se administra vía I.V., por inyección de 2 minutos o mediante infusión durante un período de 30 minutos.

### **Precauciones especiales de uso**

**DAPTOMICINA RICHEL** se presenta en frascos-ampolla de uso único con 500 mg de daptomicina como polvo liofilizado estéril. Este producto no contiene conservantes ni agentes bacteriostáticos. Deben utilizarse técnicas asépticas en la preparación de la solución I.V. final. El contenido de **DAPTOMICINA RICHEL** 500 mg frasco-ampolla se debe reconstituir, utilizando técnicas asépticas, a 50 mg/mL de la siguiente manera:

#### **DAPTOMICINA RICHEL 500 mg como infusión intravenosa en 30 minutos**

Nota: para minimizar la formación de espuma, EVITE agitar o sacudir enérgicamente el vial durante la reconstitución o después de la misma.

- 1-Retirar la tapa flip-off de polipropileno del vial de **DAPTOMICINA RICHEL** para dejar expuesto el centro del tapón de goma.
- 2- Limpie la parte superior del tapón de goma con un algodón con alcohol u otra solución antiséptica y dejar secar. Después de la limpieza, no toque el tapón de goma o permita que toque ninguna otra superficie.
- 3-Transferir lentamente 10 mL de solución de agua estéril para inyectables ó agua bacteriostática para inyectables a través del centro del tapón de goma al vial de **DAPTOMICINA RICHEL**, usando una aguja de transferencia estéril calibre 21 o de menor diámetro o un dispositivo sin aguja, apuntando la aguja de transferencia hacia la pared del vial.
- 4-Asegurarse de que se humedezca la totalidad del producto **DAPTOMICINA RICHEL** girando suavemente el vial.
- 5-Dejar reposar el producto humedecido durante 10 minutos.
- 6-Hacer girar o rotar suavemente el contenido del vial durante algunos minutos, según necesidad, para obtener una solución totalmente reconstituida.
- 7- Retire lentamente el líquido reconstituido (50 mg daptomicina/ml) del vial usando una aguja estéril de calibre 21 o de menor diámetro.
- 8- **DAPTOMICINA RICHEL** reconstituido deberá ser diluido una vez, utilizando técnicas asépticas, con solución salina inyectable al 0,9% (generalmente 50 ml).

Antes de usar, examinar cuidadosamente la solución reconstituida para verificar que la sustancia esté bien diluida y libre de partículas visibles.

#### **DAPTOMICINA RICHEL 500 mg como inyección intravenosa de 2 minutos:**

Nota: para minimizar la formación de espuma, EVITE agitar o sacudir enérgicamente el vial durante la reconstitución o después de la misma.

- 1-Retirar la tapa flip-off de polipropileno del vial de **DAPTOMICINA RICHEL** para dejar expuesto el centro del tapón de goma.
- 2-Limpie la parte superior del tapón de goma con un algodón con alcohol u otra solución antiséptica y dejar secar. Después de la limpieza, no toque el tapón de goma o permita que toque ninguna otra superficie.
- 3-Transferir lentamente 10 mL de solución de agua estéril para inyectables ó agua bacteriostática para inyectables a través del centro del tapón de goma al vial de **DAPTOMICINA RICHEL**, usando una aguja de transferencia estéril calibre 21 o de menor diámetro, o un dispositivo sin aguja, apuntando la aguja de transferencia hacia la pared del vial.

- 4-Asegurarse de que se humedezca la totalidad del producto **DAPTOMICINA RICHEL** girando suavemente el vial.
- 5-Dejar reposar el producto humedecido durante 10 minutos.
- 6-Hacer girar o rotar suavemente el contenido del vial durante algunos minutos, según necesidad, para obtener una solución totalmente reconstituida.
- 7- Retire lentamente el líquido reconstituido (50 mg daptomicina/ml) del vial usando una aguja estéril de calibre 21 o de menor diámetro.

Los productos de drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente para verificar que no haya materia particulada en forma previa a su administración.

Los viales de **DAPTOMICINA RICHEL** son exclusivamente para usar una vez.

Todo producto no utilizado o desecho debe ser eliminado de acuerdo con las normas vigentes.

#### **Incompatibilidades**

**DAPTOMICINA RICHEL** no es ni física ni químicamente compatible con soluciones que contengan glucosa.

No deberá infundirse ninguna droga simultáneamente con viales de un solo uso o bolsas de infusión con **DAPTOMICINA RICHEL** por la misma vía excepto las que están enumeradas en "Soluciones intravenosas compatibles y otros productos medicinales" ya que sólo se dispone de datos limitados sobre la compatibilidad de **DAPTOMICINA RICHEL**. Si la misma vía I.V. es usada para la infusión secuencial de diferentes medicamentos, limpie la vía con una solución intravenosa compatible antes y después de la infusión de **DAPTOMICINA RICHEL**.

#### **Soluciones intravenosas compatibles y otros productos medicinales**

**DAPTOMICINA RICHEL** es compatible con cloruro de sodio 0,9%.

Se ha demostrado la compatibilidad de las siguientes sustancias cuando se coadministran con **DAPTOMICINA RICHEL** a través de la misma vía I.V. desde bolsas de infusión separadas: aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina, fluconazol, levofloxacina, dopamina, heparina y lidocaína.

#### **Estabilidad**

Una vez reconstituido: se ha demostrado una estabilidad química y física de la solución reconstituida en el vial de 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) o hasta 48 horas si se conserva refrigerado entre 2 °C y 8 °C. La estabilidad química y física de la solución diluida en bolsas para infusión se ha establecido en 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) o 48 horas si se conserva refrigerado entre 2 °C y 8 °C. El tiempo de conservación combinado (solución reconstituida en el vial y solución diluida en la bolsa de infusión) a temperatura ambiente no debe superar las 12 horas a 25 °C (o hasta 48 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C para el producto refrigerado).

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

#### **ADVERTENCIAS**

##### **Anafilaxis/ Reacciones de hipersensibilidad**

Se han reportado reacciones de anafilaxia/hipersensibilidad con el uso de la mayoría de los agentes antibacterianos incluyendo a **DAPTOMICINA** y pueden poner en riesgo la vida. Si ocurre una reacción alérgica a **DAPTOMICINA RICHEL**, se debe discontinuar la droga e instituir una terapia apropiada.

##### **Neumonía**

**DAPTOMICINA RICHEL** no está indicado para el tratamiento de la neumonía. Ha sido demostrado en estudios clínicos que **DAPTOMICINA** no es efectivo en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (inhalatoria o transportada por el aire), debido a que se une al surfactante y se inactiva.

**Neumonía eosinofílica**

Se ha reportado neumonía eosinofílica en pacientes que han recibido **DAPTOMICINA**. En los reportes asociados con **DAPTOMICINA**, los pacientes desarrollaron fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipóxica, y la presencia de infiltrados pulmonares difusos. En general los pacientes desarrollaron neumonía eosinofílica 2 a 4 semanas luego de comenzar con el tratamiento con **DAPTOMICINA** y mejoraron cuando **DAPTOMICINA** se discontinuó y se inició la terapia con esteroides. Se ha reportado la recurrencia de neumonía eosinofílica en pacientes re-expuestos. Los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas mientras reciben **DAPTOMICINA RICHEL** deberían tener una evaluación clínica rápida, incluyendo, si es apropiado, un lavado bronquio alveolar, para excluir otras causas (infección bacteriana, infección micótica, parásitos, otras drogas), y **DAPTOMICINA RICHEL** debería ser discontinuado inmediatamente. Se recomienda el tratamiento con esteroides sistémicos.

**Diarrea asociada a *Clostridium difficile***

Se han informado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los antibióticos, incluido **DAPTOMICINA**. Si se sospecha o se confirma la DACD, puede ser necesaria la discontinuación de **DAPTOMICINA RICHEL** y utilizar un tratamiento clínicamente indicado.

**Bacteremia/endocarditis persistente o recidivante por *S. aureus***

En pacientes con bacteremia/endocarditis por *S. aureus* o respuesta clínica insatisfactoria se deberán repetir los hemocultivos. Si un cultivo es positivo para *S. aureus*, se deberán realizar pruebas de la CIM para determinar la sensibilidad del aislado utilizando un procedimiento estandarizado, así como también una evaluación diagnóstica para excluir focos de infección aislamientos. Se puede requerir intervención quirúrgica apropiada (por ej., desbridamiento, retiro de dispositivos protésicos, cirugía de reemplazo valvular) y/o la consideración de un cambio en el régimen antibacteriano.

**Microorganismos no susceptibles**

El uso de antibacterianos puede favorecer la proliferación de microorganismos no susceptibles. En el caso de producirse una superinfección durante el tratamiento, se deberán tomar las medidas apropiadas.

**PRECAUCIONES****Efectos músculo-esqueléticos**

Se han reportado incrementos de los niveles de CPK, dolor muscular, debilidad y/o rabdomiólisis durante la terapia con **DAPTOMICINA**.

Se recomienda:

- Monitorear a los pacientes que reciben **DAPTOMICINA RICHEL** para detectar desarrollo de dolor o debilidad muscular, particularmente en las extremidades distales.
- En los pacientes que reciben **DAPTOMICINA RICHEL**, se deberá medir los niveles de CPK al inicio y con intervalos frecuentes (al menos semanalmente), y con mayor frecuencia en pacientes que recibieron tratamiento previo reciente o concomitante con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa.
- Los pacientes que desarrollen aumentos de la CPK mientras reciben **DAPTOMICINA RICHEL** deberán ser monitoreados con mayor frecuencia (más de una vez por semana).
- **DAPTOMICINA RICHEL** debe ser interrumpido en pacientes con signos inexplicables y síntomas de miopatía en conjunción con aumentos de CPK >1000 U/L (~5X ULN), o en pacientes que no han informado síntomas pero que han tenido aumentos marcados de CPK >2000 U/L (≥10% ULN).
- Se debe tener en consideración la suspensión temporaria de fármacos asociados con rabdomiólisis, tales como inhibidores de reductasa HMG-CoA en pacientes que reciben **DAPTOMICINA RICHEL**.

**Neuropatía periférica**

Se debe evaluar a los pacientes que desarrollen signos o síntomas representativos de neuropatía periférica durante el tratamiento con **DAPTOMICINA RICHEL**.

No se debe administrar **DAPTOMICINA RICHEL** a los pacientes pediátricos menores de un año debido al riesgo de potenciales efectos sobre los sistemas muscular, neuromuscular y/o nervioso (ya sea periférico y/o central).

**La eficacia de DAPTOMICINA RICHEL en pacientes con infecciones de válvula cardíaca protésica o con endocarditis infecciosa del lado izquierdo debida a *Staphylococcus aureus* no ha sido demostrada.**

Poblaciones especiales**Compromiso Renal**

En pacientes con compromiso renal se deberá monitorear más de una vez por semana la función renal y los niveles de CPK.

**Interferencia con estudios serológicos****Interacciones entre la droga y estudios de laboratorio**

Se ha observado una falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y una elevación de la Razón Internacional Normalizada (RIN) cuando se utilizan ciertos agentes recombinantes de trombolastina en estudios (ver "Interacciones del fármaco-pruebas de laboratorio").

**Interacciones observadas por las que no se recomienda la coadministración****Fármaco-pruebas de laboratorio**

Se ha reportado que las concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes de la daptomicina causan una falsa prolongación dependiente de la concentración en el tiempo de protrombina (TP) y un aumento de la Relación Internacional Normalizada (RIN) cuando se utilizan ciertos reactivos de trombolastina recombinante para el ensayo. La posibilidad de un resultado erróneamente elevado de TP/RIN debido a la interacción con un reactivo de trombolastina recombinante puede ser minimizada mediante la extracción de muestras para pruebas del TP o de la RIN próxima a las concentraciones plasmáticas valle de daptomicina. Sin embargo, debe haber suficiente concentración de daptomicina en el valle para causar una interacción (ver "PRECAUCIONES").

Ante un paciente tratado con **DAPTOMICINA RICHEL** que tenga un resultado anormalmente alto para TP/RIN, se recomienda a los médicos:

1. Repetir la evaluación de TP/ RIN, solicitando que la muestra se extraiga inmediatamente antes de la próxima dosis de **DAPTOMICINA RICHEL** (es decir, en concentración valle). Si el valor de TP/ RIN obtenido en la concentración valle continúa siendo muy elevado sobre el que de cualquier modo se esperaría, considerar la evaluación de TP/ RIN utilizando un método alternativo.
2. Evaluar para determinar otras causas de resultados de TP/ RIN anormalmente elevados.

**Interacciones previstas por las que no se recomienda la coadministración**

La experiencia con la co-administración de inhibidores de HMG-CoA reductasa y **DAPTOMICINA** en pacientes es limitada, por ello, debe considerarse la suspensión temporaria de los inhibidores de HMG-CoA reductasa en los pacientes que reciben **DAPTOMICINA RICHEL**

**Interacciones a considerar**

Se estudió la interacción de **DAPTOMICINA** con aztreonam, tobramicina, warfarina, simvastatina y probenecid en humanos. La daptomicina no tuvo efectos sobre la farmacocinética de la warfarina o el probenecid. Dichas drogas tampoco alteraron la farmacocinética de la daptomicina. La farmacocinética de la daptomicina no fue significativamente alterado por el aztreonam. Aunque se han observado pequeños cambios en la farmacocinética de la daptomicina y tobramicina durante la coadministración por infusión intravenosa durante un período de 30 minutos, utilizando una dosis de **DAPTOMICINA** 2 mg/Kg, no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la interacción entre la daptomicina y la tobramicina con dosis clínicas



de **DAPTOMICINA RICHEL**. Se debe ejercer con cautela la coadministración de **DAPTOMICINA RICHEL** con tobramicina.

La experiencia de la administración concomitante de **DAPTOMICINA** y warfarina es limitada. No se han llevado a cabo estudios de **DAPTOMICINA RICHEL** con anticoagulantes diferentes a la warfarina. La actividad anticoagulante en pacientes que reciben daptomicina y warfarina debe monitorearse durante los primeros días posteriores a la iniciación de la terapia con **DAPTOMICINA RICHEL**.

## **MUJERES EN EDAD DE PROCREAR, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD**

### **Mujeres en edad de procrear**

No existen recomendaciones especiales para las mujeres en edad de procrear.

### **Embarazo**

**DAPTOMICINA RICHEL** debe utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios esperados superan el potencial riesgo para el feto.

Estudios del desarrollo embrionario y los estudios de teratología realizados en ratas y conejos no han revelado evidencia de daño fetal debido a daptomicina.

### **Lactancia**

La daptomicina aparece en la leche materna humana en concentraciones muy bajas (ver "Características farmacológicas). Las mujeres deberían ser instruidas para evitar el amamantamiento cuando se administra **DAPTOMICINA RICHEL**.

### **Fertilidad**

Existen datos limitados sobre el efecto de **DAPTOMICINA** sobre la fertilidad humana. No se ha demostrado deterioro de la fecundidad en estudios en ratas macho y hembra.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Durante los estudios clínicos reportados de **DAPTOMICINA**, se informaron las siguientes reacciones adversas de la droga durante el tratamiento y la fase de seguimiento.

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos, se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, ubicando primero las reacciones adversas más frecuentes. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): «*muy frecuentes*»:  $\geq 1/10$  ( $\geq 10\%$ ); «*frecuente*»:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ); «*poco frecuentes*»:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$  ( $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$ ); «*rara*»:  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$  ( $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$ ); «*muy rara*»:  $< 1/10000$  ( $< 0,01\%$ ).

### ***Frecuencias de reacciones adversas en estudios clínicos***

#### ***Infecciones e infestaciones***

*Frecuentes: infecciones micóticas, infecciones urinarias, candidiasis.*

*Poco frecuentes: fungemia.*

#### ***Trastornos de la sangre y el sistema linfático***

*Frecuentes: anemia.*

*Poco frecuentes: eosinofilia, trombocitosis.*

#### ***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***

*Poco frecuentes: anorexia, hiperglucemia, alteración electrolítica.*

#### ***Trastornos psiquiátricos***

*Frecuentes: ansiedad, insomnio.*

#### ***Trastornos del sistema nervioso***

*Frecuentes: cefaleas, mareos.*

*Poco frecuentes: parestesia, alteración del gusto, temblores.*

#### ***Trastornos del oído y laberinto***

*Poco frecuentes: vértigo.*

**Trastornos cardíacos**

Poco frecuentes: arritmia supraventricular.

**Trastornos vasculares**

Frecuentes: hipertensión, hipotensión.

Poco frecuentes: sofocos.

**Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: dolores gastrointestinales y abdominales, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia, borborigmos y distensión.

Poco frecuentes: dispepsia.

**Trastornos hepatobiliares**

Rara: ictericia.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: rash, prurito.

Poco frecuentes: urticaria.

**Trastornos del tejido conectivo y musculoesqueléticos**

Frecuente: dolor de miembros.

Poco frecuentes: debilidad muscular, dolores musculares, artralgia.

**Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: compromiso renal, incluyendo insuficiencia y fallo renal.

**Aparato reproductor y glándulas mamarias**

Poco frecuentes: vaginitis.

**Trastornos generales y alteraciones en el sitio de inyección**

Frecuentes: reacciones en el sitio de infusión, pirexia, astenia.

Poco frecuentes: fatiga, escalofríos.

**Datos de laboratorio**

Frecuentes: valores anormales de la función hepática (aumento de AST, ALT, fosfatasa alcalina), aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK).

Poco frecuentes: aumento de la creatinina sérica, aumento de la deshidrogenasa láctica (LDH), aumento de la Razón Internacional Normalizada (RIN).

Raro: prolongación del tiempo de protrombina

**Efectos post-comercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en la experiencia post-comercialización global con **DAPTOMICINA**. Porque estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño indefinido, no es posible estimar con exactitud su frecuencia la cual es categorizada como desconocida. Las reacciones adversas son clasificadas por la clase de órganos y sistemas en MedDRA:

**Infecciones e infestaciones**

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*\*.

**Trastornos del sistema inmunológico**

Reacciones de hipersensibilidad\*, incluidos pero no limitados a: anafilaxia, angioedema, erupción cutánea farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y eosinofilia pulmonar.

**Trastornos del sistema nervioso**

Neuropatía periférica\*.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Neumonía eosinofílica\*, tos.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Rash vesiculobuloso con o sin compromiso de las mucosas; pustulosis exantemática generalizada aguda.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Rabdomiólisis\*.

**Estudios de laboratorio**

Aumento de la mioglobina.

\*Ver Advertencias

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis, se recomienda tomar medidas complementarias. La daptomicina se elimina del cuerpo lentamente mediante hemodiálisis (alrededor del 15% de la dosis administrada se elimina en 4 horas) o mediante diálisis peritoneal (alrededor del 11% de la dosis administrada se elimina en 48 horas).

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

**Hospital Nacional de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247**

**Hospital Posadas A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160**

**Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.**

### **PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

Envase conteniendo 5 frascos ampolla para Uso Hospitalario Exclusivo.

Cada frasco-ampolla de **DAPTOMICINA RICHEL** contiene 500 mg de polvo liofilizado de inyección intravenosa para uso único con 10 ml de capacidad.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C. No congelar.

Tras la reconstitución: la solución reconstituida en el vial es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). La solución diluida en bolsas de infusión es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). El tiempo total de conservación (solución reconstituida en el vial y diluida en la bolsa de infusión) no debe exceder las 12 horas a 25 °C o las 48 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS**

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

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

Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por ANMAT: .../.../...

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI – Farmacéutico



**LABORATORIOS RICHEL S.A.**

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: [dirtec@richet.com](mailto:dirtec@richet.com)



LANCELOTTI Horacio Ruben  
CUIL 20112035398



MIKULSKYJ Lidia Cristina  
CUIL 27147380041



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO



### DAPTOMICINA RICHET

#### Daptomicina 500 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable o infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

#### FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Daptomicina 500 mg.  
Excipientes: Manitol 167 mg, tris base 100 mg.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C. No congelar.  
La solución reconstituida en el vial es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C).

Ver prospecto adjunto antes de usar.

Partida

Vencimiento

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Director técnico: HORACIO R. LANCELLOTTI – Farmacéutico



**LABORATORIOS RICHET S.A.**

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC  
Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: [dirtec@richet.com](mailto:dirtec@richet.com)



LANCELLOTTI Horacio Ruben  
CUIL 20112035398



MIKULSKYJ Lidia Cristina  
CUIL 27147380041



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



### **DAPTOMICINA RICHEL** **Daptomicina 500 mg**

Polvo liofilizado para solución inyectable o infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

#### **PRESENTACIÓN**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla

#### **FÓRMULA**

Cada frasco ampolla contiene: Daptomicina 500 mg.  
Excipientes: Manitol 167 mg, tris base 100 mg.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C. No congelar.  
Tras la reconstitución: la solución reconstituida en el vial es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). La solución diluida en bolsas de infusión es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). El tiempo total de conservación (solución reconstituida en el vial y diluida en la bolsa de infusión) no debe exceder las 12 horas a 25 °C o las 48 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

**Ver prospecto adjunto antes de usar.**

**Partida**

**Vencimiento**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°**

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI – Farmacéutico



**LABORATORIOS RICHEL S.A.**

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Bue:  
Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mai

**MIMERES Manuel Rodolfo**  
CUIL 20047031932

  
**anmat**

**LANCELOTTI Horacio Ruben**  
CUIL 20112035398

  
**anmat**

**MIKULSKYJ Lidia Cristina**  
CUIL 27147380041

  
**anmat**

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



### DAPTOMICINA RICHEL Daptomicina 500 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable o infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

### USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

#### PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 5 frascos ampolla

#### FÓRMULA

Cada frasco ampolla contiene: Daptomicina 500 mg.

Excipientes: Manitol 167 mg, tris base 100 mg.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C. No congelar.

Tras la reconstitución: la solución reconstituida en el vial es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). La solución diluida en bolsas de infusión es química y físicamente estable durante 12 horas a temperatura ambiente (25 °C) y durante 48 horas en refrigeración (entre 2 y 8 °C). El tiempo total de conservación (solución reconstituida en el vial y diluida en la bolsa de infusión) no debe exceder las 12 horas a 25 °C o las 48 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Ver prospecto adjunto antes de usar.

Partida

Vencimiento

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI – Farmacéutico



LANCELOTTI Horacio Ruben  
CUIL 20112035398



LABORATORIOS RICHEL S.A.

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Bue:  
Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mai



MIKULSKYJ Lidia Cristina  
CUIL 27147380041



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932  
MC

[m](#)

16 de febrero de 2022

**DISPOSICIÓN N° 1242**

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

**CERTIFICADO N° 59597**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000001-21-2**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

DAPTOMICINA 500 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

669013



**BARLARO Claudia Alicia**  
CUIL 27142711139

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 16 DE FEBRERO DE 2022.-

## DISPOSICIÓN N° 1242

### ANEXO

# CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) CERTIFICADO N° 59597

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: LABORATORIOS RICHET S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6652

#### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DAPTOMICINA RICHET

Nombre Genérico (IFA/s): DAPTOMICINA

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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





porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DAPTOMICINA 500 mg

<b>Excipiente (s)</b>
MANITOL 167 mg
TRIS 100 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: 500 MG DE POLVO LIOFILIZADO DE INYECCION INTRAVENOSA PARA USO UNICO CON 10 ML DE CAPACIDAD.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: No corresponde

Presentaciones: 1, 5 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 12 HORAS TEMP.AMB.48 HORAS EN REFRIGERACION

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

Otras condiciones de conservación: SOLUCIÓN DE RECONSTITUCIÓN AGUA PARA INYECTABLE O AGUA BACTERIOSTÁTICA PARA INYECTABLE.

SOLUCIÓN DE DILUCION: CLORURO DE SODIO 0.9%

EL TIEMPO TOTAL DE CONSERVACIÓN (SOLUCIÓN RECONSTITUIDA O SOLUCIÓN

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



DILUIDA)NO DEBE SUPERAR LAS 12 HS A TA (25°C) O LAS 48 HS ENTRE 2 Y 8° C

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01XX09

Acción terapéutica: Antibacteriano para uso sistémico, otros antibacterianos

Vía/s de administración: INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: DAPTOMICINA RICHET está indicado para: Infecciones complicadas de la piel y de las estructuras de la piel Infecciones complicadas de la piel y de las estructuras de la piel (IcPEP) causadas por cepas bacterianas Gram-positivas sensibles: Staphylococcus aureus (incluyendo las cepas resistentes a la meticilina), Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis, y Enterococcus faecalis (solamente las cepas susceptibles a la vancomicina). Infecciones de la sangre causadas por Staphylococcus aureus (bacteremia) Infecciones de la sangre (bacteremia) causadas por Staphylococcus aureus, incluidas aquéllas con endocarditis infecciosa derecha, causadas tanto por aislamientos susceptibles a la meticilina como por los resistentes a la misma.

### 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
LABORATORIOS RICHET S.A.	7095/11	TERRERO 1251/53	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHET S.A.	7095/11	TERRERO 1251/53	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHET S.A.	7095/11	TERRERO 1251/53	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000001-21-2



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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