



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

DISPOSICIÓN N° **3696**

BUENOS AIRES, **06 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020510-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS FABRA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A. N. M. A. T.*

DISPOSICIÓN N° 3696

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la



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

DISPOSICIÓN N° 3696

especialidad medicinal de nombre comercial COLISTINA FABRA y nombre/s genérico/s COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO), la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS FABRA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4° - 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.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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



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

DISPOSICIÓN N°

**3696**

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020510-09-1

DISPOSICIÓN N°:

**3696**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3696

Nombre comercial: COLISTINA FABRA

Nombre/s genérico/s: COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CARLOS GARDEL 3180, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: COLISTINA FABRA .

Clasificación ATC: J01XB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANTIBIOTICO DE USO PARENTERAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUCEPTIBLES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICAS, PUEDE SER UTILIZADA PARA EL TRATAMIENTO DE



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

3696

INFECCIONES SERIAS CUANDO SE SOSPECHA QUE SON PRODUCIDAS POR MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS INCLUYENDO AQUELLAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR Y DEL TRACTO URINARIO DONDE LOS ANTIBACTERIANOS SISTÉMICOS MÁS COMÚNMENTE USADOS PUEDEN ESTAR CONTRAINDICADOS O NO SER EFECTIVOS DEBIDO A LA RESISTENCIA BACTERIANA Y PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BACILOS PATÓGENOS GRAM NEGATIVOS SUCEPTIBLES.

Concentración/es: 100 MG de COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIO IV / IM

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

Presentación: 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml - 4 frascos ampolla y 4 ampollas de disolvente de 2ml – envase hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla. Envase hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla y 25 ampollas de disolvente de 2 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml - 4 frascos ampolla y 4 ampollas de disolvente de 2ml – envase hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla. Envase hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla y 25 ampollas de



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

disolvente de 2 ml.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA; PRESERVAR DE LUZ Y HUMEDAD; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

3696

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





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


ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

3696

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





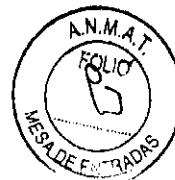
**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



0005

## PROYECTO DE PROSPECTO

### COLISTINA FABRA

### COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)

Polvo para inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### **Composición:**

**Cada frasco ampolla contiene:**

Colistina (metansulfonato de sodio) 100,0 mg

#### **ACCION TERAPÉUTICA**

Antibiótico polipeptídico con actividad bactericida.

#### **INDICACIONES TERAPEUTICAS**

COLITINA FABRA es un antibiótico de uso parenteral para el tratamiento de infecciones crónicas o agudas producidas por cepas susceptibles que se detallan en la sección *Farmacodinamia-Microbiología*.

Tratamiento por inhalación para infecciones pulmonares producidas por cepas susceptibles de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística. COLISTINA FABRA puede ser utilizada para el tratamiento de infecciones serias cuando se sospecha que son producidas por microorganismos Gram negativos incluyendo aquellas del tracto respiratorio inferior y del tracto urinario donde los antibacterianos sistémicos más comúnmente usados pueden estar contraindicados o no ser efectivos debido a la resistencia bacteriana y para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos Gram negativos susceptibles.

#### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

##### **Farmacocinética:**

Cuando se administra en forma inhalatoria, la absorción depende del tamaño de partícula del aerosol, el sistema de nebulización y el estado de los pulmones. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado niveles séricos desde cero a concentraciones potencialmente terapéuticas de 4 mg/l o mayores. Por lo tanto debe considerarse la posibilidad de una absorción sistémica.

  
Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



0096

Después de la administración de 7,5 mg/kg/día en los pacientes con fibrosis quística en dosis divididas, por ejemplo en infusión intravenosa durante 30 minutos, se llega a un estado inicial de  $C_{max}$   $23 \pm 6$  mg/l y  $C_{min}$  a las 8 horas de  $4,5 \pm 4$  mg/l. EN otro estudio en pacientes similares con 150 mg cada 8 horas por 12 días la  $C_{max}$  fue 12,9 mg/l (5,7-29,6 mg/l) y la  $C_{min}$  fue 2,76 mg/l (0,81 - 6,2 mg/l). En pacientes sanos, tras la administración en bolo de una dosis única de 150 mg. Se obtuvo un pico sérico de 18 mg/l 10 minutos después de la inyección.

La unión proteica es baja, alrededor del 15 % y no sufre biotransformación. Se excreta únicamente por vía renal, inalterado. Entre el 70 -80% de la dosis se recupera en la orina, dentro de las 48 horas de la administración.

Después de la administración intravenosa en adultos sanos, la vida media es de 1,5 horas. En un estudio realizado en pacientes con fibrosis quística en qI que la droga fue administrada en perfusión intravenosa durante 30 minutos, la vida media fue de  $3,4 \pm 1,4$  horas. En pacientes con insuficiencia renal, la vida media se ve aumentada de acuerdo al grado de disfunción. No se ha estudiado la vida media de colistina metansulfonato administrada en forma inhalatoria. EN un estudio en pacientes con fibrosis quística no se detectó colistina metansulfonato en orina luego de la inhalación de 75 mg dos veces por día durante 3 meses.

La cinética de eliminación parece ser similar en niños y adultos, incluyendo los adultos mayores., siempre que la función renal sea normal. Los datos del uso en neonatos son limitados, pero sugieren una cinética similar a la de niños y adultos. Sin embargo, debe considerarse la posibilidad de obtener niveles séricos elevados y vida media prolongada, por lo que se recomienda monitorear los niveles séricos en estos pacientes.

#### **Farmacodinamia – Microbiología:**

COLISTINA FABRA es un antibiótico polipeptídico de la familia de las polimixinas. Actúa sobre la membrana celular bacteriana, desestabilizándola. Es efectivo contra los siguientes microorganismos, tanto in vivo como in Vitro:

Microorganismos aeróbicos Gram negativos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

#### **DOSIFICACION Y MODO DE ADMISTRACION**

Reconstitución: incorporar a la ampolla de COLISTINA FABRA 2 ml de agua uso inyectable. Agitar suavemente, evitando la formación de espuma, hasta completar la disolución. Inspeccionar visualmente la solución formada, no utilizarla si se observan partículas no disueltas.

#### **Pacientes adultos y pediátricos:**

Administración intramuscular o intravenosa:

  
Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



3696

La dosis diaria en individuos con función renal normal es 2,5 – 5,0 mg/kg, dependiendo de la severidad de la infección. Esta dosis debe ser distribuida en 2 a 4 aplicaciones, cada 12, 8 o 6 horas.

En individuos obesos la dosis debe calcularse en base al peso ideal.

En pacientes con insuficiencia renal la dosis debe ajustarse de acuerdo al grado de insuficiencia (ver Tabla 1: **Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Administración intravenosa:

**Administración directa:** administrar la mitad de la dosis diaria calculada cada 12 horas en inyección lenta, de entre 3 y 5 minutos.

Infusión continua: administrar la mitad de la dosis diaria en inyección lenta (durante 3 a 5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis diaria de COLISTINA FABRA en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: cloruro de sodio 0,9%, dextrosa 5% en agua, dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,45%, dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,9%, dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,225%, solución Ringer lactato, solución de azúcar invertida al 10%. Administrar la droga así preparada en infusión intravenosa lenta, durante 22 o 23 horas, comenzando 1-2 horas luego de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal disminuir la velocidad de perfusión según el grado de insuficiencia.

No hay datos suficientes para recomendar el uso de COLISTINA FABRA con otras drogas u otras solución distintas de las descriptas.

La solución para infusión y el volumen a utilizar serán determinados de acuerdo a el requerimiento de fluidos y el manejo de electrolitos.

Cualquiera de las solución para infusión deben prepararse en el momento de uso y utilizadas dentro de las 24 horas.

Tabla 1: Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Función renal	Grado de Insuficiencia renal			
	Normal	Leve	Moderada	Severa
Creatinina plasmática (mg/100ml)	0,7 – 1,2	1,3 – 1,5	1,6 – 2,5	2,6 – 4,0
Clearance de urea (% de lo normal)	80 - 100	40 - 70	25 – 40	10 - 25

Ajuste de dosis	Grado de insuficiencia renal			
	Normal	Leve	Moderada	Severa
Dosis unitaria (mg)	100-150	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4 a 2	2	2 o 1	Cada 36 horas

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



3696

Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5,0	2,5-3,8	2,5	1,5

Administración inhalatoria: para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior COLISTINA FABRA se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectable o solución fisiológica para nebulizar y se vierte en el reservorio del nebulizador. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma si se agita. Los nebulizadores ultrasónicos o con pipeta jet son los elegidos para la administración de antibióticos. Estos producen partículas de pequeño tamaño (entre 0,5 y 5,0 micrones) respirables. La nebulización debe realizarse en un ambiente ventilado.

La solución reconstituida es de un solo uso y cualquier remanente debe ser descartado.

Las dosis recomendadas son las siguientes, aunque deben ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica:

Niños menores de 2 años: 50 a 75 mg al día en 2 veces.

Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg por día en 2 veces.

#### CONTRAINDICACIONES

COLISTINA FABRA esta contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga a pacientes que padezcan miastenia gravis.

#### ADVERTENCIAS

La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal. Pueden producirse alteraciones de neurológicas transitorias. Estas pueden incluir parestesia o entumecimiento peribucal, hormigueo en las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos, alteraciones del habla. Por esto se recomienda advertir a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar maquinaria peligrosa durante el tratamiento con COLISTINA FABRA. Una reducción de la dosis puede atenuar estos síntomas. Si bien no es necesario discontinuar el tratamiento en estos pacientes, deben observarse cuidadosamente.

Las manifestaciones de nefrotoxicidad son reversibles luego de interrumpir la administración de la droga.

La sobredosis de COLISTINA FABRA puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea.

Ver PRECAUCIONES – Interacciones antes de la administración concomitante con otros antibióticos y drogas curariformes.

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



Se han reportado casos de paro respiratorio tras la administración intramuscular de colistina metansulfonato de sodio. Los pacientes con insuficiencia renal tienen más probabilidad de sufrir apnea y bloqueo neuromuscular luego de la administración de la droga, por lo que se recomienda seguir la guía de administración recomendada.

Prácticamente con todos los antibióticos se han reportado casos de colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede variar desde leve a amenazante para la vida del paciente, por lo que es importante considerar este diagnóstico ante la aparición de diarrea luego de la administración de COLISTINA FABRA.

El uso de antibióticos puede alterar la flora normal y favorecer un sobrecrecimiento de *Clostridium*.

Los estudios indican que una de las causas primarias de colitis asociada al uso de antibióticos es una toxina producida por *Clostridium difficile*.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se debe, en casos leves, discontinuar el tratamiento y en casos moderados a severos el manejo de electrolitos e incluso la administración de un antibiótico contra el *Clostridium difficile*.

Utilizar con extrema precaución en pacientes con porfiria.

Pueden ocurrir broncoespasmos cuando se administra en forma inhalatoria, que pueden prevenirse con la administración de un bloqueante beta 2. Si éstos llegasen a ser muy molestos debe discontinuarse el tratamiento.

## PRECAUCIONES

### Genereales:

COLISTINA FABRA es eliminado principalmente por excreción renal, por lo tanto debe ser utilizado con precaución cuando exista posibilidad de daño renal previo. También debe tenerse en cuenta el deterioro de la función renal con la edad.

COLISTINA FABRA puede utilizarse en pacientes con insuficiencia renal, pero disminuyendo la dosis de acuerdo a la **Tabla 1**. Si se administra una dosis de COLISTINA FABRA que supere la capacidad de excreción renal, aumentará la concentración plasmática, lo que puede llevara a un cuadro de insuficiencia renal aguda, congestión renal y niveles tóxicos de la droga en el organismo, pudiendo provocar bloqueo neuromuscular que origina debilidad muscular y apnea.

Los signos indicativos de desarrollo de insuficiencia renal incluyen: disminución de la producción de orina, aumento de BUN y creatinina sérica, disminución del clearance de creatinina. El uso de COLISTINA FABRA debe discontinuarse de forma inmediata si se presentase alguno de los signos de insuficiencia renal. Sin embargo, de ser necesario reestablecer el uso de la droga, la dosis debe ser ajustada luego de la disminución de los niveles plasmáticos de la misma.

### Interacciones medicamentosas:

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Lineas Rotativas



6 9 6

Con el uso de ciertos antibióticos (aminoglucósidos y polimixina) también se han informado interferencias de la transmisión nerviosa en la placa neuromuscular. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de esos antibióticos. Con COLISTINA FABRA.

Los miorrelajantes curariformes y otras drogas, incluyendo éter, succinilcolina, galamina, decametonio y citrato de sodio, potencian el efecto bloqueante neuromuscular y deberán ser utilizadas con extrema precaución en pacientes tratados con COLISTINA FABRA.

La cefalotina sódica puede acentuar la nefrotoxicidad de COLISTINA FABRA, por que se debe evitar administrarlas concomitantemente.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:**

LA administración de dosis de 4,15 a 9,3 mg/kg/día de colistina metansulfonato de sodio a conejos durante la organogénesis talipes varus en el 2,6% y 2,9% de los fetos respectivamente. Estas dosis representan el 0,25 y 0,55 veces la dosis máxima diaria en humanos en mg/m<sup>2</sup>. Además a dosis de 9,3 mg/kg se registraron aumentos de las resorciones fetales. En ratas que recibieron 4,15 mg/kg o 9,3 mg/kg no se demostró teratogénesis. Estas dosis representan el 0,13 y 0,30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m<sup>2</sup>. no se han realizado estudios a largo plazo de carcinogénesis y toxicología genética en animales. En ratas que recibieron dosis de 9,3 mg/kg/día (0,3 veces la máxima dosis humana en mg/m<sup>2</sup>) no se observaron alternaciones sobre la fertilidad o la reproducción.

**Embarazo -Efectos teratogénesis:**

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. La colistina como metansulfonato de sodio atraviesa la barrera placentaria, por lo tanto COLISTINA FABRA deberá utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios justifican el posible daño para el feto.

**Lactancia:**

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio se excreta en la leche materna. Sin embargo el sulfato de colistina sí sufre excreción, por lo tanto debe tomarse precauciones al administrar COLISTINA FABRA durante la lactancia.

**Uso en pediatría:**

Durante los ensayos clínicos se administró colistina metansulfonato de sodio en pacientes pediátricos (neonatos, infantes, niños y adolescentes). Aunque las reacciones adversas en esta población parecen ser similares a a las observadas en pacientes adultos, los síntomas subjetivos de toxicidad pueden no ser informados por los pacientes pediátricos. Por lo tanto se recomienda realizar un

  
Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



estrecho monitoreo si clínico si se administra COLISTINA FABRA en esta población.

### REACCIONES ADVERSAS

Se han reportadas las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: malestar.

Sistema nervioso: hormigueos en las extremidades y lengua, alteraciones del habla, mareos, vértigo y parestesia.

Piel y anexos: prurito generalizado, urticaria y rash.

Cuerpo en general: fiebre.

Alteraciones de laboratorio: aumento de BUN y creatinina, disminución del clearance de creatinina.

Sistema respiratorio: distres respiratorio y apnea.

Sistema renal: nefrotoxicidad y disminución de la producción de orina.

En el 27% de pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos neurológicos adversos. Estos generalmente se suavizan o resuelven durante o poco tiempo después de terminar el tratamiento.

En pacientes con fibrosis quística tratados dentro de los límites de dosis recomendada la nefrotoxicidad se presenta raramente (menos del 1% de los casos).

La inhalación puede producir tos y broncoespasmos.

### SOBREDOSIS

La sobredosis de colistina metansulfonato de sodio puede producir bloqueo neuromuscular, caracterizado por parestesia, letargo, confusión, mareos, ataxia, movimientos involuntarios del globo ocular, alteraciones del habla y apnea. La parálisis del músculo respiratorio puede ocasionar apnea, paro respiratorio y muerte.

La sobredosis también puede producir insuficiencia renal aguda, que se manifiesta por una disminución en la producción de orina y un aumento en la concentración plasmática de BUN y creatinina.

Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento con COLISTINA FABRA deberá interrumpirse de inmediato y se deberán realizar las medidas de soporte necesarias.

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio puede ser removida del organismo por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:

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

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



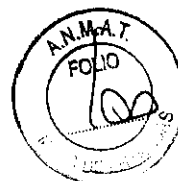
**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



3896

### CONSERVACION

Mantener el polvo a temperatura ambiente no mayor a 30 °C.

Una vez reconstituido, las soluciones son estables durante 24 horas a temperatura ambiente menos a 30°C o por 7 días bajo refrigeración (2 a 8°C).

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDIAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MEDICA, Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

### PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1 y 4 frascos-ampolla.

Envase conteniendo 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml.

Envase conteniendo 4 frascos-ampolla y 4 ampollas de disolvente de 2 ml.

Envase hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos-ampolla.

Envase hospitalario conteniendo 25 frascos-ampolla y 25 ampollas de disolvente de 2 ml.

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

### Director Técnico

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

### LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Fecha última de revisión:

  
Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente





**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



**PROYECTO DE ESTUCHE**

**COLISTINA FABRA**

**COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)**

**Polvo para inyectable**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 1 frasco ampolla.

**Composición:**

Cada frasco ampolla contiene:

Colistina (metansulfonato de sodio) 100,0 mg

Posología: Ver prospecto interno

Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA  
MÉDICA**

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

Partida N°:

Fecha de vencimiento:

**Director Técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

NOTA: los mismos rótulos llevan los estuches conteniendo 4 frascos ampolla.

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



3696

**PROYECTO DE ESTUCHE**

**COLISTINA FABRA**

**COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)**

Polvo para inyectable

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml.

**Composición:**

Cada frasco-ampolla contiene:

Colistina (metansulfonato de sodio) 100,0 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua uso inyectable 2 ml

Posología: Ver prospecto interno

Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y  
VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA  
MÉDICA**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Partida N°:

Fecha de vencimiento:

**Director Técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

NOTA: igual rótulo llevan los estuches conteniendo 4 frascos ampolla y 4 ampollas de disolvente,

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



**PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO**

**COLISTINA FABRA  
COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)  
Polvo para inyectable**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 25 frascos-ampolla

**Composición:**

Cada frasco ampolla contiene:

Colistina (metansulfonato de sodio) 100,0 mg

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C.

**USO HOSPITALARIO**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Partida N°:

Fecha de vencimiento:

**Director Técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

**Nota**

Rotulo similar llevarán los envases que contienen 50 y 100 frascos-ampolla de uso hospitalario.

  
Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente



**LABORATORIO FABRA S.A.**

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



## PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

### COLISTINA FABRA

### COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)

### Polvo para inyectable

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 25 frascos-ampolla y 25 ampollas de disolvente de 2 ml.

#### Composición:

Cada frasco ampolla contiene:

Colistina (metansulfonato de sodio) 100,0 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua uso inyectable 2 ml

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C.

### USO HOSPITALARIO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Partida N°:

Fecha de vencimiento:

#### Director Técnico

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 - Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Guillermo Fabra  
Director Técnico

Graciela Fabra  
Vicepresidente

# DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

3696

<b>EXPEDIENTE :</b>	1-0047-0000-020510-09-1	<b>ENCUADRE</b>	1.2.1.a
<b>LABORATORIO:</b>	LABORATORIOS FABRA S.A.		
<b>PRODUCTO:</b>	COLISTINA FABRA		

## Acreditación de la Representación Legal

### Acreditación de Personería

Se constata por medio de la consulta efectuada a la base de datos de esta Administración Nacional.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita el consumo de una especialidad medicinal similar en la República Argentina se acompaña a fs. 20/21 (ver observación).

### Encuadre del trámite

El presente trámite se encuadra en el artículo 3º del Decreto 150/92.

### Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Ha tomado la intervención de su competencia.

### Intervención del I.N.A.M.E.

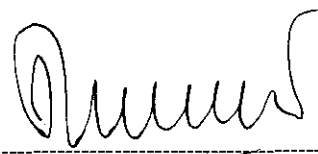
Ha tomado la intervención de su competencia.

### Intervención del Departamento de Registro:

Ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello

## DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 22 de junio de 2010

DICTAMEN N° 2122/10

Dra. NORA ADELA DONATO  
DIRECTORA  
Dirección de Asuntos Jurídicos  
A. N. M. A. T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020510-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **3696** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS FABRA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: COLISTINA FABRA

Nombre/s genérico/s: COLISTINA (METANSULFONATO DE SODIO)

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CARLOS GARDEL 3180, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: COLISTINA FABRA .



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

Clasificación ATC: J01XB01

Indicación/es autorizada/s: ES UN ANTIBIOTICO DE USO PARENTERAL PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CRONICAS O AGUDAS PRODUCIDAS POR CEPAS SUCEPTIBLES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICAS, PUEDE SER UTILIZADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS CUANDO SE SOSPECHA QUE SON PRODUCIDAS POR MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS INCLUYENDO AQUELLAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR Y DEL TRACTO URINARIO DONDE LOS ANTIBACTERIANOS SISTÉMICOS MÁS COMÚNMENTE USADOS PUEDEN ESTAR CONTRAINDICADOS O NO SER EFECTIVOS DEBIDO A LA RESISTENCIA BACTERIANA Y PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR BACILOS PATÓGENOS GRAM NEGATIVOS SUCEPTIBLES.

Concentración/es: 100 MG de COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: COLISTINA (COMO METANOSULFONATO DE SODIO) 100 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INHALATORIO IV / IM

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

Presentación: 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml - 4 frascos ampolla y 4 ampollas de disolvente de 2ml – envase hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos



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

ampolla. Envase hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla y 25 ampollas de disolvente de 2 ml.

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla y 1 ampolla de disolvente de 2 ml - 4 frascos ampolla y 4 ampollas de disolvente de 2ml – envase hospitalario conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla. Envase hospitalario conteniendo 25 frascos ampolla y 25 ampollas de disolvente de 2 ml.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA; PRESERVAR DE LUZ Y HUMEDAD; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS FABRA S.A. el Certificado N° 55646, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 06 JUL 2010e \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3696

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