



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

DISPOSICIÓN Nº 4193

BUENOS AIRES, 17 JUN 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015711-10-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CATALYSIS ARGENTINA 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 4 1 9 3

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

5



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

DISPOSICIÓN Nº 4193

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CYCLOCAT y nombre/s: genérico/s CICLOSERINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por CATALYSIS ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

∩



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

DISPOSICIÓN N° 4 1 9 3

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase 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°:1-0047-0000-015711-10-2

DISPOSICIÓN N°: **4 1 9 3**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 1 9 3**

Nombre comercial: CYCLOCAT

Nombre/s genérico/s: CICLOSERINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDOBuenos Aires.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: CYCLOCAT.

Clasificación ATC: J04AB01

Indicación/es autorizada/s: LA CICLOSERINA ES UTILIZADA COMO FARMACO DE SEGUNDA LINEA EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA PULMONAR Y EXTRAPULMONAR Y EN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO , EN EL PRIMER CASO SE ADMINISTRA SOLO CUANDO HAN FRACASADO OTROS TRATAMIENTOS Y EN LAS INFECCIONES URINARIAS SE UTILIZA RARAS VECES POR EXISTIR OTROS FARMACOS MAS EFICACES Y MENOS TOXICOS.

[Handwritten signature]



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

Concentración/es: 250 MG de CICLOSERINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CICLOSERINA 250 MG.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 30 cápsulas

Contenido por unidad de venta: 30 cápsulas

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C;
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **4 1 9 3**

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



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

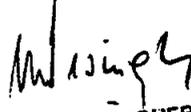
ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

4 1 9 3


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015711-10-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4193, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por CATALYSIS ARGENTINA 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: CYCLOCAT

Nombre/s genérico/s: CICLOSERINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDOBuenos Aires.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: CYCLOCAT.

Clasificación ATC: J04AB01

Indicación/es autorizada/s: LA CICLOSERINA ES UTILIZADA COMO FARMACO DE SEGUNDA LINEA EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA PULMONAR



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

Y EXTRAPULMONAR Y EN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO , EN EL PRIMER CASO SE ADMINISTRA SOLO CUANDO HAN FRACASADO OTROS TRATAMIENTOS Y EN LAS INFECCIONES URINARIAS SE UTILIZA RARAS VECES POR EXISTIR OTROS FARMACOS MAS EFICACES Y MENOS TOXICOS.

Concentración/es: 250 MG de CICLOSERINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CICLOSERINA 250 MG.

Excipientes: -----.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 30 cápsulas

Contenido por unidad de venta: 30 cápsulas

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C;
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a CATALYSIS ARGENTINA S.A. el Certificado N°

56315

, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **17 JUN 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4193


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

4 1 9 3



CYCLOCAT
CICLOSERINA
Capsulas 250 mg
Venta bajo receta Archivada
Industria Argentina

Contenido
Capsulas x 30

Formula cuali-cuantitativa:
Cada capsula de 250 mg contiene:

| | |
|-------------|----------|
| Cicloserina | 250.0 mg |
|-------------|----------|

Posologia
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Mantener en ambiente seco. Conservar entre 15° y 30° C.

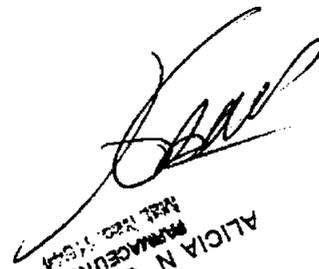
MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin una nueva receta

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

Laboratorio Catalysis Argentina s.a.
Avda. Raúl Scalabrini Ortiz 1277 (1414) C.A.B.A.
Tel/Fax: 4 778 9657
Directora Técnica: Alicia N.Cavallero. Farmacéutica M.N. 11644

Lote:.....
Vence:.....


FARMACÉUTICA
ALICIA N. CAVALLERO
M.N. 11644

4 1 9 3

Industria Argentina

Venta bajo receta Archivada



CYCLOCAT

CICLOSERINA 250 MG

Capsulas 250 mg

Composición:

Cada capsula contiene:

| | |
|-------------|----------|
| Cicloserina | 250.0 mg |
|-------------|----------|

Acción Terapéutica: Antibiótico de amplio espectro empleado para el tratamiento de Tuberculosis.

Indicaciones:

La Cicloserina es utilizada como fármaco de segunda línea en el tratamiento de la tuberculosis activa pulmonar y extrapulmonar y en las infecciones del tracto urinario. En el primer caso, se administra solo cuando han fracasado otros tratamientos y en las infecciones urinarias se utiliza raras veces por existir otros fármacos mas eficaces y menos tóxicos.

Acción farmacológica:

Según las concentraciones e cicloserina en el sitio de infección y la sensibilidad de las bacterias, el fármaco es bactericida o bacteriostático. L cicloserina es un análogo estructural del aminoácido L-alanina, un componente importante de la pared bacteriana, que interviene en la síntesis de los peptidoglicanos que confieren rigidez y estabilidad a la pared bacteriana. La cicloserina tiene un efecto competitivo con dos enzimas bacterianas, la alanita-racemas y la alanita-sintetasa, ambas implicadas en la síntesis de la pared bacteriana. Como consecuencia la síntesis de peptidoglicanos es incompleta, produciéndose una pared imperfecta que conduce a la lisis de las bacterias. La cicloserina tiene actividad frente a varios microorganismos gram-positivos y gram-negativos, siendo particularmente efectiva frente al *Mycobacterium tuberculosis*. La actividad de la cicloserina frente a determinados gérmenes del grupo de los enterococos es inhibida por la presencia de la alanita. Sin embargo la cicloserina es efectiva frente a bacterias resistentes a otros antibióticos, sin que se hayan detectado resistencias cruzadas. En general se consideran susceptibles los siguientes microorganismos: *Enterobacter sp*; *Escherichia coli*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium Boris*; *Mycobacterium intracellulare*; *Mycobacterium kansasil*; *Mycobacterium marinum*; *Mycobacterium smegmatis*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycobacterium ulcerans*; y *Staphylococcus aureus (MSSA)*.

Farmacocinética:

Después de su administración oral la cicloserina se absorbe rápidamente siendo la biodisponibilidad del 70 al 90%. Los niveles plasmáticos máximos ocurren a las 3-4 horas después de la administración siendo del orden de los 10 µg/ml. El fármaco no se une a las proteínas del plasma y se distribuye ampliamente en los pulmones, líquido

ALICIA N. CAVALLERO
FARMACEUTICA
Mat. No. 1164



ascético y fluidos pleural y sinovial, con unas concentraciones similares a las observadas en el plasma. También se encuentra presenta en la bilis, esputo y tejido linfático. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son 50-80% de las plasmáticas cuando las meninges no están inflamadas, e iguales a las plasmáticas cuando las meninges están inflamadas.

La cicloserina cruza fácilmente la barrera placentaria y se distribuye en el líquido amniótico y en la leche materna. Aproximadamente el 60% de las dosis se elimina en la orina sin alterar, con una semi vida plasmática de aproximadamente 10 horas. En pacientes con insuficiencia renal aumentan tanto los niveles plasmáticos como la semi-vida de eliminación, siendo necesario un reajuste de la dosis.

Posología habitual y modo de uso.

La posología se debe adecuar según criterio médico, de acuerdo a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Las dosis terapéuticas usuales son las siguientes:

Tratamiento de tuberculosis pulmonar o infecciones producidas por el Mycobacterium avium:

- Adultos: 250 mg cada 12 horas durante las primeras 2 semanas. Aumentar con precaución y según sea la tolerancia a 250 mg cada 6 u 8 hora. Las dosis más usuales son las de 500-1000 mg/día en dosis divididas. Las dosis se deben ajustar para mantener los niveles plasmáticos de cicloresina por debajo de 30µg/ml.
- Niños: aunque no se han establecidos pautas de tratamiento, se han sugerido dosis de 10-20 mg/kg/día administradas en dos veces (máximo 1000 mg/día).

Tratamiento de infecciones urinarias:

Aun cuando la cicloserina se utiliza raramente en esta indicación, puede ser útil en casos de gérmenes multiresistentes.

Administración oral

- Adultos: 250 mg cada 12 horas durante 2 semanas.

Pacientes con disfunción renal:

- Aclaramiento de creatinina $CrCl \geq 80$ ml/min: no se requiere ningún reajuste.
- Aclaración de creatinina $CrCl$ 50-80 ml/min: aumentar el intervalo entre dosis a 12 -16 horas.
- Aclaración de creatinina $CrCl$ 10-49 ml/min: aumentar el intervalo entre dosis a 24-36 horas.

Reacciones adversas:

Los efectos secundarios más frecuentes asociados a un tratamiento con cicloresina afectan sobre todo al sistema nervioso central e incluyen ansiedad, confusión, pérdida de memoria, depresión, mareos, somnolencia, disartria, nerviosismo, jaquecas, letargia, convulsiones más o menos importantes, temblores, vértigo, dificultad para hablar e irritabilidad. Estos efectos son mínimos cuando las concentraciones de cicloresina se mantienen por debajo de los 30 µg/ml. Otros efectos adversos descritos incluyen la psicosis, cambios de personalidad y agresividad. La administración en dosis de 100 a 300 mg al día previene o alivia algunos de los efectos de neurotóxicos de la cicloresina.

ALICIA N. CAVALLERS
FARMACEUTICA
Mat. No. 1164

4195



Interacciones:

La cicloserina y la isoniazida tienen efectos aditivos sobre el sistema nervioso central, incrementándose las reacciones adversas, en particular los mareos y somnolencia. La cicloserina interacciona con la etionamida con el riesgo de desarrollar reacciones adversas sobre el sistema nervioso central especialmente convulsiones. Igualmente la administración concomitante de cicloserina y alcohol incrementa el riesgo de convulsiones.

La cicloserina puede interferir con los efectos de la vitamina B6 (piridoxina) aumentando su aclaración. Puede ser necesario añadir suplementos de piridoxina en pacientes tratados crónicamente con cicloserina con el objeto de evitar el desarrollo de anemia o de neuritis periférica.

La cicloserina puede interferir con el desarrollo de una respuesta inmune adecuada después de la vacuna BCG.

Advertencias:

Informe a su médico su historial médico, especialmente acerca de: enfermedad del riñón, epilepsia, depresión, ansiedad, enfermedad mental, algún tipo de alergia. Tenga cuidado al conducir o realizar tareas que requieran estar alerta ya que puede causar somnolencia. El uso de alcohol aumenta el riesgo y la gravedad de estos efectos secundarios. Se recomienda limitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras esté tomando este medicamento.

Es importante recibir cada dosis según lo previsto. Si olvida una dosis, hágalo tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de la siguiente dosis, omita la dosis faltante y reanude su horario habitual. No se "doble" de la dosis para ponerse al día.

Contraindicaciones:

La cicloserina esta contraindicada en pacientes alcohólicos o con epilepsia ya que aumenta el riesgo de convulsiones. También esta contraindicado en pacientes con depresión, ansiedad grave o psicosis ya que este fármaco a concentraciones altas empeora estas condiciones.

La cicloserina se debe utilizar con precaución en enfermos con insuficiencia renal, siendo necesario en muchos casos una reducción de la dosis.

No se han realizado estudios adecuados para evaluar los riesgos durante el embarazo, pero la cicloserina atraviesa la barrera placentaria y por lo tanto no debe ser utilizada salvo que sea absolutamente imprescindible. De igual forma la cicloserina es excretada en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia. Si fuera irrescindible el tratamiento de la madre con cicloserina, se recomienda la utilización de lactancia artificial.

Sobre dosificación:

Solicite atención médica de emergencia.
Síntomas de sobredosis de cicloserina incluye somnolencia, confusión, dolor de cabeza, mareos, irritabilidad, entumecimiento y hormigueo, dificultad para hablar, parálisis, comportamiento anormal, convulsiones y pérdida parcial o total del conocimiento.

Conservación:

Mantener en ambiente fresco y seco a una temperatura entre 15° y 30°

Presentaciones:

ALICIA N. CAVALLER
FARMACEUTICA
MEX. REG. 17044

4 1 9 3



Cyclocat 250 mg capsulas. Envase conteniendo 30 capsulas.

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

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica y no puede repetirse sin una nueva receta"

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

Laboratorio Catalysis Argentina s.a.
Avda. Raúl Scalabrini Ortiz 1277 (1414) C.A.B.A.
Tel/Fax: 4 778 9657
Directora Técnica: Alicia N.Cavallero. Farmacéutica M.N. 11644


ALICIA N. CAVALLERO
FARMACEUTICA
M.N. No. 11644