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

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN Nº 3351

BUENOS AIRES, 11 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000494-12-3, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados". Con Subestudio de farmacogenética. Protocolo D4280C00005, Edición 1 del 31 de octubre del 2011.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el voluntario, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

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

DISPOSICIÓN Nº 3351

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y materiales, así como enviar material biológico a USA.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima de los centros donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso de los investigadores y sus equipos en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 392-429 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición Nº 6677/10, que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y del Decreto Nº 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 3351

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados". Con subestudio de farmacogenética. Protocolo D4280C00005, Edición 1 del 31 de octubre del 2011, que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de Consentimiento Informado Información y Formulario de Consentimiento para el paciente adulto del Estudio Versión 3.1 para Argentina al 8 de marzo de 2012, obrante a fojas 300-317; Anexo de investigación de muestras biológicas al Formulario de Consentimiento Informado Versión 1.0 para Argentina al 26 de diciembre de

2011, obrante a fojas 112-119 y Anexo de investigación genética al Formulario de Consentimiento Informado versión 1.1 para Argentina al 8 de marzo de 2012, obrante a fojas 335-343.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la droga y materiales que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1º quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición Nº 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5º.- Los envíos autorizados en el artículo precedente deberán efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes, asumiendo el solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran caber por dicho transporte.

ARTICULO 6º.- Notifíquese al interesado que los informes parciales y finales deberán ser elevados a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, en las fechas que se establezcan al efecto, para

su evaluación y conclusiones finales por parte de los funcionarios que serán designados a tal efecto. En caso contrario los responsables se harán pasibles de las sanciones pertinentes que marca la Ley Nº 16.463 y la Disposición Nº 6677/10.

ARTICULO 7°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el Punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma PPD Argentina S.A. que conducirá el ensayo clínico en la República Argentina, quedará sujeta a la citada normativa, asumiendo todas las responsabilidades que corresponden al patrocinador en materia administrativa, contravencional y civil.

ARTICULO 8º.- Regístrese; gírese al departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-000494-12-3

DISPOSICION Nº 3351

EG.-

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

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados". Con Subestudio de Farmacogenética. Protocolo D4280C00005, Edición 1 del 31 de octubre del 2011.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Nombre del investigador	Dr. Martín Andrés Hojman
Nombre del centro	Clínica de los Virreyes
Dirección del centro	Ciudad de la Paz 1157, (C1426AGU), C.A.B.A, Argentina
Teléfono/Fax	(011) 4511-23978 interno 22 / (011) 4785-0992
Correo electrónico	martin_hojman@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica – Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos "Prof. Luis María Zieher" (FEFyM)
Dirección del CEI	Uriburu 774 1° piso, C.A.B.A, Argentina

Nº de versión y fecha del consentimiento	Información y Formulario de Consentimiento Informado para el paciente adulto del estudio Versión 3.1.1 para Argentina al 08 de marzo de 2012/CIE, personalizado para el Dr. Martín Andrés Hojman / Clínica de los Virreyes

5.- INGRESO DE MEDICACION

Drogas	**Forma Farmacéutica**	**Concentración**	**Cantidad**
Ceftazidima/avibactam (CAZ104)	Polvo concentrado para solución de infusión	2000 mg/500 mg	1134 (Vial CAZ104, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de CAZ104) **1134x6 = 6804 viales**
Metronidazol	Solución para infusion	500 mg/100 mL	1134 kits de Metronidazole - Solución para infusion en Bolsas de infusión para Metronidazole (etiquetadas) **1134x6= 6804 bolsas**
Meropenem	Polvo para solución de infusión	1000 mg	1134 (Vial Meropenenm, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de Meropenem) **1134x6= 6804 viales**
Metronidazol placebo	Solución para infusión	500 mg/100 mL	1134 kits de Metronidazole placebo - Solución para infusion en Bolsas de infusión para Metronidazole (etiquetadas) **1134x6= 6804**

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

3 3 5 1

			bolsas

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Detalle	**Cantidad**
Kits de recolección de muestras - Covance CLS (ver detalle)*	9300
ACTD – Tubo para cultivo ACT1 11mL – Remel	4000
Hisopos con punta de Dacron, esteril - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	6000
Solucion de Trypticase con 20% glicerol, 1.5mL- - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	3200
Prueba de sensibilidad de Ceftazidime/NXL ASTRAZENECA (para Novexel SA)	80
Kits para pruebas de embarazo - SA SCIENTIFIC	600
Preparativo de K. Pneumoniae ATCC 70060 – MICROBIOLOGICS	32
Contenedor de orina de 4oz - Samco Scientific Corp.	1000
Sistema GasPak EZ con sobres de papel con carbono, bolsas de incubación e indicadores secos - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	400
Discos de sensibilidad de Meropenem, contenido 50 MSTD - MEROPENEM SENSI-DISCS (50/EA)	100
Discos de sensibilidad de Ceftazidime, contenido 50	100
Hojas de instruccion laminadas – Covance CLS	20
CD interactivo para entrenamiento del investigador – Covance CLS	40
Manual de microbiologia de AstraZeneca	40

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

3351

***Detalles de los kits por visita:**

[redacted]
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45
Tubo con pastilla preservativa código CO10
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM
Tubo de 3 ml código SV03
Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ

[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45
Tubo con pastilla preservativa código CO10
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM
Tubo de 3 ml código SV03
Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ

[redacted]
Contenido
Tubo de 2 ml código CV2L
Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05

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

3351

Tubo de 5 ml con gel separador código YG05 Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Bolsa de plastico código ZE06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 2 ml código CV2L Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05 Tubo de 5 ml con gel separador código YG05 Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45 Tubo con pastilla preservativa código CO10 Tubo de 2 ml con EDTA código LD02 Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM Tubo de 3 ml código SV03 Tubo de 5 ml código SV05 Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35 Dispensador de sangre código DSAF Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45

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

3351

Tubo con pastilla preservativa código CO10 Tubo de 2 ml con EDTA código LD02 Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM Tubo de 3 ml código SV03 Tubo de 5 ml código SV05 Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35 Dispensador de sangre código DSAF Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo con EDTA de 10 ml código K210 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45 Tubo con pastilla preservativa código CO10 Tubo de 2 ml con EDTA código LD02 Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM Tubo de 3 ml código SV03 Tubo de 5 ml código SV05 Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35 Dispensador de sangre código DSAF Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]

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

3351

Contenido
Tubo de 2 ml- código CV2L Tubo de 4 ml con floruro de sodio - código GYP4 Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Bolsa de plastico código ZE06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45 Tubo con pastilla preservativa código CO10 Tubo de 2 ml código CV2L Tubo de 2 ml con EDTA código LD02 Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05 Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM Tubo de 3 ml código SV03 Tubo de 5 ml código SV05 Tubo de 5 ml con gel separador código YG05 Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35 Dispensador de sangre código DSAF Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH Aguja código N21G Bolsa de plastico código PZ06 Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo para cultivos, 11ml código ACTD Etiqueta de papel código LBEL Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido

Tubo para cultivos, 11ml – código ACTD Requisiciones de laboratorio código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio – código BC45 Tubo con pastilla preservativa – código CO10 Tubo de 2 ml con EDTA – código LD02 Estuche con laminilla de laboratorio – código S2SM Tubo de 3 ml – código SV03 Tubo de 5 ml – código SV05 Tubo de 3.5 ml con gel separador – código YG35 Dispensador de sangre – código DSAF Pipeta plastica de 3.5 ml – código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) – código LGVH Aguja - código N21G Bolsa de plastico – código PZ06 Requisiciones de laboratorio- código REQ
[redacted]
Contenido
Tubo de 2.5 ml con gel separador - código GD25 Tubo de 5 ml – código SV05 Tubo de 8 ml – código SV07 Tubo de 5 ml – código SV5C Tubo de 5 ml con gel separador - código YG05 Tubo de 3.5 ml con gel separador – código YG35 Pipeta plastica de 3.5 ml – código GP35 Contenedor para aguja (no contiene aguja) – código LGVH Aguja - código N21G Bolsa de plastico – código PZ06 Requisiciones de laboratorio – código REQ

Otros Materiales

Detalle	Cantidad
Bolsas con carátula del ciego x	1134 kits con 12 bolsas

12 (Ceftazidima avibactam)	(13608 bolsas en total)
Cuadernillos espiralados x6 para Metronidazole	1134 kits con 6 Cuadernillos espiralados (6804 en total)
Bolsas con carátula del ciego x 6 (Metronidazole)	1134 kits con 6 bolsas (6804 bolsas en total)
Cuadernillos espiralados x6 para Metronidazole placebo	1134 kits con 6 Cuadernillos espiralados (6804 en total)
Bolsas con carátula del ciego x 6 (Metronidazole placebo)	1134 kits con 6 bolsas (6804 bolsas en total)
Bolsas con carátula del ciego x 12 (Meropenem)	1134 kits con 12 bolsas (13608 bolsas en total)
Electrocardiógrafo Mortara ELI-150 con el software incorporado: ELI-150 v1.41	10
Electrodos para el ECG Snap Mortara	2646 (270 por centro) + margine de seguridad
Papel para el ECG ELI-150	10
Adaptador de teléfono	10
Enchufes eRT	10
Cables de teléfono eRT	10
CD ELI150 eRT	10
Material de referencia – de eRT	10
iPad com capacidad de memoria de 16GB Apple	10
Enchufes para iPad - Firecrest Clinical	10
Material de referencia - Firecrest Clinical	10

7.- EGRESO DE MATERIAL BIOLOGICO:

Tipo de Muestra	Destino
Muestras biológicas refrigeradas y a temperatura ambiente	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214

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

3351

(sangre, plasma, suero, orina)	/ Estados Unidos de América
muestras congeladas a -20°C (plasma y suero)	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos de América
Aislados micro	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos de América
Muestras de tejido para cultivo	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos de América
Pus y/o otros fluidos de la infección para cultivo	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos de América

Expediente N° 1-0047-0000-000494-12-3

DISPOSICION N°

EG.- 3351

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