



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **6 4 6 7**

BUENOS AIRES, **21 JUN 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014645-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA PERMATEC / COLISTINA (COMO METANSULFONATO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO) 100 mg/2 ml - 150 mg/3 ml - 200 mg/4 ml, aprobada por Certificado Nº 52.363.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

CB

VP



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6 4 6 7

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada COLISTINA PERMATEC / COLISTINA (COMO METANSULFONATO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO) 100 mg/2 ml -150 mg/3 ml - 200 mg/4 ml, aprobada por Certificado N° 52.363 y Disposición N° 4501/05, propiedad de la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., cuyos textos constan de fojas 190 a 225, para los

CG



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6467

rótulos, de fojas 128 a 151, para los prospectos y de fojas 170 a 184, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4501/05 los rótulos autorizados por las fojas 190, 193, 196, 202, 205, 208, 214, 217 y 220, los prospectos autorizados por las fojas 128 a 135 y la información para el paciente autorizada por las fojas 170 a 174, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.363 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014645-13-4

DISPOSICIÓN N°

CG

6467

3

Dr. ROBERTO LEITE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6467**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.363 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COLISTINA PERMATEC / COLISTINA (COMO METANSULFONATO), Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE, COLISTINA (COMO METANSULFONATO) 100 mg/2 ml -150 mg/3 ml - 200 mg/4 ml.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4501/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017954-04-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2991/06.	Rótulos de fs. 190 a 225, corresponde desglosar fs. 190, 193, 196, 202, 205, 208, 214, 217 y 220. Prospectos de fs. 128 a 151, corresponde desglosar de fs. 128 a 135. Información para el paciente de fs. 170 a 184, corresponde

CG 7



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

		desglosar de fs. 170 a 174.-
--	--	------------------------------

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.363 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **21 JUN 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-014645-13-4

DISPOSICIÓN N°

6 4 6 7

Jfs

CG

Dr. ROBERTO López
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



6767

PROYECTO DE PROSPECTO

21 JUN 2016

COLISTINA PERMATEC

Colistina (como metansulfonato)

Inyectable-inhalatorio

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Colistina Permamec 100 mg / 2 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 100 mg

Colistina Permamec 150 mg / 3 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 150 mg

Colistina Permamec 200 mg / 4 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 200 mg

*100 mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240 mg de colistina metansulfonato sódico y a 3.000.000 UI de potencia.
Antes de administrar este producto ver "Posología"

Acción terapéutica:

Antibiótico polipeptídico con actividad bactericida

Indicaciones terapéuticas:

COLISTINA PERMATEC es un antibiótico parenteral para el tratamiento de infecciones crónicas o agudas producidas por cepas susceptibles de los microorganismos Gram negativos que se detallan en la sección *Farmacodinámica - Microbiología*.

Tratamientos por inhalación para infecciones pulmonares producidas por cepas susceptibles de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística

COLISTINA PERMATEC no está indicado para el tratamiento de infecciones producidas por *Neisseria* o *Proteus*.

COLISTINA PERMATEC puede ser utilizado para iniciar el tratamiento de infecciones serias cuando se sospecha que son producidas por microorganismos Gram negativos incluyendo aquellas del tracto respiratorio inferior y el tracto urinario donde los antibacterianos sistémicos más comúnmente usados pueden ser contraindicados o no efectivos debido a la resistencia bacteriana y para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos patógenos Gram negativos susceptibles

Características farmacológicas:

Farmacocinética: Cuando se administra en forma inhalatoria, la absorción depende del tamaño de partícula del aerosol, el sistema de nebulización y el estatus pulmonar. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con infecciones variadas se han reportado niveles séricos desde cero a concentraciones potencialmente terapéuticas de 4mg/l o más. Por lo tanto la posibilidad de una absorción sistémica debe ser siempre tomada en cuenta

Después de la administración los pacientes con fibrosis quística de 7.5 mg/kg/día en dosis dividida tal como 30 minutos de infusión intravenosa, se llega a un estado inicial

CB

de C_{max} 23 ± 6 mg/l y C_{min} a las 8 horas de 4.5 ± 4 mg/l. En otro estudio en pacientes similares con 150 mg cada 8 horas por 12 días la C_{max} fue de 12.9 mg/l (5.7-29.6 mg/l) y la C_{min} fue 2.76 mg/l (1.0-6.2 mg/l). En voluntarios sanos administrados con una inyección en bolo de 150 mg se obtuvo un pico sérico de 18 mg/l observado 10 minutos después de la inyección.

La unión proteica es de aproximadamente 15%. No sufre una biotransformación metabólica súbita. Se excreta únicamente por vía renal, en forma activa. Entre el 70-80% de la dosis se recupera en la orina, dentro de las 48 hs de la administración. Después de la administración intravenosa en adultos sanos la vida media es de 1.5 horas. En un estudio en pacientes con fibrosis quística administrados con perfusión intravenosa simple de 30 minutos la vida media de eliminación fue de 3.4 ± 1.4 hs. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, la vida media se encuentra aumentada en función del grado de insuficiencia.

La eliminación de colistina metansulfonato luego de la inhalación no ha sido estudiada. En un estudio en pacientes con fibrosis quística no se detectó colistina metansulfonato en orina después de la inhalación de 75 mg dos veces por día durante 3 meses. La cinética de eliminación parece ser similar en niños y en adultos, incluyendo los adultos mayores, siempre que la función renal sea normal. Los datos disponibles del uso en neonatos son limitados, pero sugieren una cinética similar que en niños y adultos pero la posibilidad de niveles séricos altos y vida media prolongada en estos pacientes debe ser considerada y los niveles séricos monitoreados.

Farmacodinámica - Microbiología:

Grupo farmacoterapéutico(código ATC): Otros antibacterianos, polimixinas (J01XB01)

Propiedades generales:

La colistina como metansulfonato es un antibiótico del grupo de las polimixinas derivado de *Bacillus*. Las polimixinas son agentes tensioactivos que actúan uniéndose y alterando la permeabilidad de la membrana celular bacteriana produciendo con ello la muerte celular. Actúan fundamentalmente frente a bacterias Gram-negativas que poseen una membrana externa hidrófoba.

Puntos de corte:

Sensible: ≤ 4 mg/l

Resistente: ≥ 8 mg/l

Sensibilidad:

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, por lo que sería deseable disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se tratan infecciones graves. La tabla siguiente proporciona únicamente una guía aproximada sobre la probabilidad de que los organismos mencionados sean susceptibles o no al colistimetatro de sodio.

Bacterias susceptibles aerobios Gram negativos:

Acinetobacter spp

Citrobacter spp

Escherichia coli

Enterobacter spp

Haemophilus influenza

Klebsiella spp

Pseudomonas aeruginosa

Bacterias resistentes aerobios Gram negativos:

Brucella spp

Burkholderia cepacia y especies relacionadas

Neisseria spp

Providencia spp

Serratia spp

Anaerobios Gram-negativos:

67467



Bacteroides fragilis

Resisitencias:

La resistencia adquirida al colistimetato de sodio en *Pseudomonas Aeruginosa* es rara. Sin embargo estudios in vitro en *E. coli* han demostrado que puede aparecer resistencia por modificación de los grupos fosfato de los lipopolisacáridos de la pared celular. Esta modificación se produce mediante la sustitución de los grupos fosfato con etanolamina o aminoarabinosa.

Proteus mirabilis, *Burkholderia cepacia* y otras bacterias Gram-negativas intrínsecamente resistentes muestran una sustitución completa de sus grupos lipopolisacáridos.

No se ha descrito resistencia cruzada entre colistimetato de sodio y otras familias de antibióticos.

Dosificación y modo de administración:

Reconstitución: Incorporar el solvente de la ampolla al contenido del frasco-ampolla de **COLISTINA PERMATEC**. En caso de la presentación sin ampolla disolvente usar 2 mL de Agua para inyectable en el caso de Colistina 100 mg, usar 3 mL de Agua para inyectable en el caso de Colistina 150 mg, y usar 4 mL de Agua para inyectable en el caso de Colistina 200 mg,. Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente antes de su administración y no utilizar si se observan partículas o decoloración.

Pacientes adultos y pediátricos:

Administración Intramuscular o IV:

El cálculo de dosis debe realizarse con colistina base.

La dosis diaria en individuos con función renal normal es de 2.5 - 5 mg/kg/día, según la severidad de la infección. La dosis diaria de **COLISTINA PERMATEC** debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 6 hs. En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal.

La dosis diaria debe ajustarse en individuos con insuficiencia renal (Ver **Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Administración IV:

Administración directa: Administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 hs en inyección lenta (durante 3-5 minutos).

Infusión continua: Administrar la mitad de la dosis total diaria en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis total diaria de **COLISTINA PERMATEC** en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en agua, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.45%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.225%, Solución Ringer lactato, Solución de azúcar invertida al 10%. Administrar la segunda mitad de la dosis, diluída en alguna de las soluciones para infusión antes descritas, por infusión intravenosa lenta, durante 22-23 horas, comenzando 1-2 horas después de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal reducir la velocidad de infusión en relación con el grado de insuficiencia.

No hay datos suficientes para recomendar el uso de **COLISTINA PERMATEC** con otras drogas u otras soluciones para infusión además de las ya descritas.

La elección de la solución para infusión y el volumen de la misma estará determinado por el requerimiento de fluidos y el manejo electrolítico.

Cualquiera de las soluciones para infusión de **COLISTINA PERMATEC** debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24hs.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: En la siguiente tabla se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal:

C6

6467



Función Renal				
Clearance de creatinina (ml/min)	≥ 80	50-79	30-49	10-29
Dosis	2.5-5 mg/kg/d	2.5-3.8 mg/kg dividido en 2 administraciones por día	2.5 mg/kg dividido en 1 o 2 administraciones por día	1.5 mg/kg cada 36 horas
AJUSTE DE DOSIS				
Dosis unitaria (mg)	100-125	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4 a 2	2	2 ó 1	cada 36 hs
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5.0	2.5 - 3.8	2.2-2.5	1.6

Administración inhalatoria: para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior Colistina Permateg polvo 100 mg se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma si se agita. Usualmente nebulizadores con pipeta jet o ultrasónicos son los preferidos para nebulizar antibióticos

Estos producirían una mayoría de partículas respirables cuyo diámetro estaría en un rango de 0.5-5.0 micrones al usarlo con un compresor adecuado. La salida del nebulizador puede ser venteada al aire directamente o a través de un filtro. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado.

La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de solución debe ser descartada

En pocos estudios no controlados dosis de 50 mg dos veces al día a 150 mg tres veces al día han demostrado ser seguros y efectivos en pacientes con fibrosis quística. Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a la respuestas clínicas.

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

Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg dos veces al día

Contraindicaciones:

COLISTINA PERMATEC esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Relativa: Pacientes con miastenia gravis u otras enfermedades neuromusculares

Advertencias:

La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg/kg/día en pacientes con función renal normal.

Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Estas pueden incluir parestesia o entumecimiento peribucal, hormigueo en las extremidades, prurito generalizado, vértigo, mareos, alteraciones del habla. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar maquinas peligrosas durante el tratamiento con **COLISTINA PERMATEC**. Una reducción de la dosis puede

CG

6467



atenuar estos síntomas. No es necesario discontinuar la terapia en estos casos, pero deberá observarse cuidadosamente a estos pacientes.

Puede producirse nefrotoxicidad; probablemente sea un efecto dosis-dependiente de la droga. Las manifestaciones de nefrotoxicidad son reversibles luego de discontinuar la droga.

La sobredosis de **COLISTINA PERMATEC** puede producir insuficiencia renal, debilidad muscular y apnea (Ver **SOBREDOSIS**).

Ver **PRECAUCIONES - Interacciones** para la administración concomitante con otras antibióticos y drogas curariformes.

Se han reportado casos de paro respiratorio luego de la administración IM de colistina metansulfonato de sodio. Los pacientes con insuficiencia renal tiene mas probabilidad de sufrir apnea y bloqueo neuromuscular luego de la administración de colistina metansulfonato de sodio, por lo tanto es muy importante seguir las guías de administración recomendadas (ver **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION - Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Prácticamente con todos los antibióticos, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa; cuya gravedad puede variar desde leve hasta amenazante para la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea, luego de la administración de un agente antibiótico. El uso de agentes antibióticos puede alterar la flora normal del colon y permitir un sobrecrecimiento de *Clostridium*.

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

Una vez que se haya establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberán tomarse las medidas apropiadas. Los casos leves de colitis generalmente responden solamente con la discontinuación de la droga; los casos moderados a severos pueden requerir manejo de fluidos y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con drogas antibióticas contra el *Clostridium difficile*.

Usar con extrema precaución en pacientes con Porfirio

Pueden ocurrir broncoespasmos cuando se inhalan antibióticos. Estos pueden prevenirse utilizando un agonista beta 2 apropiado. Si el tratamiento llega a ser demasiado molesto, debe ser discontinuado

Precauciones:

Generales:

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

COLISTINA PERMATEC puede ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal, pero deberá utilizarse con gran precaución y considerarse una reducción de la dosis proporcional al grado de insuficiencia renal (ver **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION: Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Si se administra una dosis de **COLISTINA PERMATEC** que supera la capacidad de eliminación renal, se obtendrán dosis plasmáticas mayores, que pueden llevar a una mayor insuficiencia renal, iniciando un ciclo que de no ser identificado a tiempo puede llevar a una insuficiencia renal aguda, bloqueo renal y niveles tóxicos de la droga en el organismo; pudiendo producirse interferencias en la transmisión de la placa neuromuscular que originan debilidad muscular y apnea (ver **SOBREDOSIS**).

Los signos indicativos de desarrollo de insuficiencia renal incluyen: disminución en la producción de orina, aumento de BUN y creatinina sérica, disminución del clearance de creatinina. El uso de **COLISTINA PERMATEC** debe discontinuarse en forma inmediata de presentarse alguno de los signos de insuficiencia renal. Sin embargo, de ser necesario restablecer el uso de la droga, la dosis deberá ser ajustada en forma apropiada una vez que haya disminuido el nivel plasmático de la misma.

C6

67467



Interacciones medicamentosas:

Con el uso de ciertos antibióticos (como 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 estos antibióticos con **COLISTINA PERMATEC** a no ser que sean utilizados con extrema precaución.

Los miorrelajantes curariformes (ej.: tubocurarina) 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 PERMATEC**

La cefalotina sódica puede acentuar la nefrotoxicidad de **COLISTINA PERMATEC**. Debe evitarse el uso concomitante de estas dos drogas.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Deterioro de la fertilidad:

La administración de dosis de 4.15 a 9.3 mg/kg de colistina metansulfonato de sodio a conejos durante la órgano- génesis produjo *talipes va/us* en el 2.6% y 2.9% de los fetos respectivamente. Estas dosis representan 0.25 y 0.55 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m². Además a dosis de 9.3 mg/kg se produjeron aumentos de las resorciones fetales. En ratas que recibieron 4.15 mg/kg o 9.3 mg/kg no demostraron ser teratogénico. Estas dosis representan 0.13 y 0.30 veces la máxima dosis diaria humana en mg/m². 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 (0.30 veces la máxima dosis humana en mg/m²) no se observaron alteraciones sobre la fertilidad o la reproducción

Embarazo - Efectos teratogénicos:

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

Lactancia:

Se desconoce si la colistina metansulfonato de sodio se excreta a través de la leche materna. Sin embargo el sulfato de colistina si es excretado a través de la leche materna. Por lo tanto deberán tomarse precauciones al administrar **COLISTINA PERMATEC** 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 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 estrecho monitoreo clínico si se administra **COLISTINA PERMATEC** en esta población.

Reacciones adversas:

Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Gasfroitestinales: malestar gastrointestinal.

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

Piel y anexos: prurito generalizado, urticaria y rash.

Cuerpo en general: fiebre.

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

Sistema respiratorio: distres respiratorio y apnea

Ce

6467



Sistema renal: nefrotoxicidad y menor producción de orina.

En 27% de pacientes con fibrosis quística se han reportado eventos neurológicos adversos. Estos generalmente se suavisan o se 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 de 1% de los casos)

La inhalación puede inducir tos y brocoespasmos

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, para respiratorio y muerte.

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

Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento con COLISITNA PERMATEC deberá interrumpirse en forma inmediata

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 sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

Presentación:

Colistina 100 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

Colistina 150 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

Colistina 200 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30°C.

Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24hs almacenada a temperatura ambiente menor a 30°C y 7 días bajo refrigeración (2 - 8 °C).

C6



07/13

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SALVO INDICACION EXPRESA DEL MEDICO NO DEBERIA UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. PUEDE CONSTITUIR UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52363
Director Técnico: Geraldina Beatriz Labrado

Fecha de última actualización:

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.
Combate de los Pozos 336-CABA
Tel: 4382-1454

CG



PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

COLISTINA PERMATEC

Colistina (como metansulfonato)

Inyectable - Inhalatorio

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

¿QUÉ CONTIENE COLISTINA PERMATEC?

Fórmula cuali-cuantitativa:

Colistina Permamec 100 mg / 2 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 100 mg

Colistina Permamec 150 mg / 3 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 150 mg

Colistina Permamec 200 mg / 4 ml

- Cada frasco ampolla de Colistina Permamec contiene: Colistina* (como metansulfonato sódico) 200 mg

Cada ampolla de **disolvente** contiene agua para inyectable 2 ml/ 3 ml/ 4 ml (de acuerdo a la dosis en presentaciones acompañadas con solvente)

*100 mg de colistina base equivalen aproximadamente a 240 mg de colistina metansulfonato sódico y a 3.000.000 UI de potencia.
Antes de administrar este producto ver "Posología"

Acción terapéutica:

Antibiótico bactericida

Para qué se usa este medicamento

Este medicamento es un antibiótico perteneciente al grupo de la polimixinas. COLISTINA PERMATEC es un antibiótico utilizado por vía intravenosa para el tratamiento de infecciones graves localizadas en el aparato respiratorio y en la orina, siempre que estén causadas por microorganismos sensibles a la Colistina. Además se puede utilizar por vía inhalatoria para el tratamiento de ciertas infecciones pulmonares, en pacientes con fibrosis quística.

¿Qué personas no pueden recibir COLISTINA PERMATEC?

- Alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con daño renal previo (de ser necesario el médico podrá efectuar un ajuste de la dosis)

CG

6 4 6 7



- Si padece usted una enfermedad rara llamada miastenia gravis, caracterizada por una gran debilidad muscular y cansancio.
- Si padece usted poifiria (una rara enfermedad metabólica que sufren algunas personas de nacimiento).
- Si padece usted de fibrosis quística es posible que reciba este medicamento por vía inhalatoria. En este caso, pueden producirse tos y broncoespasmo (dificultad para respirar), motivo por el cual la primera administración por esta vía debe hacerse siempre bajo cuidado médico.

Embarazo y lactancia:

Este producto podrá utilizarse durante el embarazo y el período de lactancia únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto o niño/a.

¿Qué cuidados se deben tener antes de aplicar COLISTINA PERMATEC?

- Usted deberá informar de todos los medicamentos que recibe.
- Si la paciente es mujer, informar si está embarazada o en período de lactancia.
- El uso relacionado de ciertos antibióticos y/o miorrelajantes con COLISTINA PERMATEC puede ser perjudicial para el paciente debiendo ser administrada con precaución
- Insuficiencia renal moderada o severa.
- Pacientes con miastenia gravis.

¿Qué cuidados deben tener mientras se aplica la COLISTINA PERMATEC?

- Pueden producirse alteraciones neurológicas transitorias. Por estas razones deberá advertirse a los pacientes que eviten manejar vehículos o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento con COLISTINA PERMATEC.
- Puede producirse toxicidad en el riñón, probablemente sea un efecto dependiente de la dosis de la droga. Estas manifestaciones son reversibles luego de discontinuarse el tratamiento.

¿Cómo se usa este medicamento?

COLISTINA PERMATEC se puede administrar por vía sistémica intravenosa (perfusión o inyección única) o por vía inhalatoria, utilizando para ello un nebulizador.

Este medicamento debe ser administrado por un profesional

Uso pediátrico: se recomienda realizar una estrecha observación e informar al médico al percibir cualquier efecto no habitual.

• Vía intravenosa:

Administración Intramuscular o IV:

El cálculo de dosis debe realizarse con colistina base.

La dosis diaria en individuos con función renal normal es de 2.5 - 5 mg/kg/día, según la severidad de la infección. La dosis diaria de **COLISTINA PERMATEC** debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 ó 6 hs. En individuos obesos, la dosis debe estar basada en el peso corporal ideal.

La dosis diaria debe ajustarse en individuos con insuficiencia renal (Ver **Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

Administración IV:

Administración directa: Administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 hs en inyección lenta (durante 3-5 minutos).

Infusión continua: Administrar la mitad de la dosis total diaria en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Luego agregar el remanente de la dosis total diaria de **COLISTINA PERMATEC** en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.9%, Dextrosa 5% en agua, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.45%, Dextrosa 5% en Cloruro de sodio 0.225%,

CG

6467



Solución Ringer lactato, Solución de azúcar invertida al 10%. Administrar la segunda mitad de la dosis, diluída en alguna de las soluciones para infusión antes descriptas, por infusión intravenosa lenta, durante 22-23 horas, comenzando 1-2 horas después de la dosis inicial. En pacientes con insuficiencia renal reducir la velocidad de infusión en relación con el grado de insuficiencia.

No hay datos suficientes para recomendar el uso de **COLISTINA PERMATEC** con otras drogas u otras soluciones para infusión además de las ya descriptas.

La elección de la solución para infusión y el volumen de la misma estará determinado por el requerimiento de fluidos y el manejo electrolítico.

Cualquiera de las soluciones para infusión de **COLISTINA PERMATEC** debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24hs.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: En la siguiente tabla se detalla el ajuste de dosis recomendado en pacientes adultos con insuficiencia renal:

Función Renal				
Clearance de creatinina (ml/min)	≥80	50-79	30-49	10-29
Dosis	2.5-5 mg/kg/d	2.5-3.8 mg/kg dividido en 2 administraciones por día	2.5 mg/kg dividido en 1 o 2 administraciones por día	1.5 mg/kg cada 36 horas
AJUSTE DE DOSIS				
Dosis unitaria (mg)	100-125	75-115	66-150	100-150
Frecuencia de dosis por día	4 a 2	2	2 ó 1	cada 36 hs
Dosis diaria total (mg)	300	150-230	133-150	100
Dosis ponderal (mg/kg/día)	5.0	2.5 - 3.8	2.2-2.5	1.6

- **Vía inhalatoria:**

Para el tratamiento local de infecciones del tracto respiratorio inferior Colistina Permateg polvo 100 mg se disuelve en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril y se vierte en el reservorio del nebulizador. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma si se agita. Usualmente nebulizadores con pipeta jet o ultrasónicos son los preferidos para nebulizar antibióticos

Estos producirían una mayoría de partículas respirables cuyo diámetro estaría en un rango de 0.5-5.0 micrones al usarlo con un compresor adecuado. La salida del nebulizador puede ser venteada al aire directamente o a través de un filtro. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado.

La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de solución debe ser descartada

En pocos estudios no controlados dosis de 50 mg dos veces al día a 150 mg tres veces al día han demostrado ser seguros y efectivos en pacientes con fibrosis quística. Las siguientes dosis son solo una recomendación que debe ajustarse a la respuestas clínicas.

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

Niños mayores de 2 años y adultos: 75 a 150 mg dos veces al día

CC

5/10/07



Reconstitución: Incorporar el solvente de la ampolla al contenido del frasco-ampolla de COLISTINA PERMATEC. *En caso de la presentación sin ampolla disolvente usar 2 mL de agua para inyectable en el caso de Colistina 100 mg, usar 3 mL de agua para inyectable en el caso de Colistina 150 mg, y usar 4 mL de agua para inyectable en el caso de Colistina 200 mg.* Agitar suavemente para evitar la formación de espuma hasta completar la disolución. Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente antes de su administración y no utilizar si se observan partículas o decoloración.

Administración como inyectable: cualquiera de las soluciones para infusión de COLISTINA PERMATEC debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24hs.

Uso inhalatorio: disolver el polvo de Colistina 100 mg en 2 a 4 ml de agua para inyectables o solución fisiológica estéril. La solución será ligeramente turbia y puede formar espuma al agitar. La nebulización debe hacerse en un lugar bien ventilado. La solución reconstituida es de uso simple y cualquier remanente de la misma debe ser descartado.

Ver prospecto interno.

Posibles efectos indeseables

Al igual que todos los medicamentos, COLISTINA PERMATEC puede producir efectos indeseables:

Gastrointestinales: malestar abdominal.

Sistema nervioso central: hormigueos y adormecimiento en brazos, piernas y lengua, problemas al hablar, mareos, vértigo.

Piel: picazón generalizado, erupción.

Generales: fiebre.

Alteraciones de laboratorio: aumento de la uremia y de la creatinina, disminución de la depuración (clearance) de la creatinina.

Sistema respiratorio: alteraciones para respirar, pausas respiratorias (apnea).

Sistema renal: (riñones): afectación en la función renal, menor producción de orina.

La inhalación puede producir tos y broncoespasmos.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué debe hacer ante una sobredosis o si se administró una cantidad mayor que la necesaria?

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

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

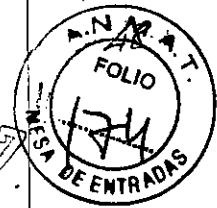
Optativamente: otros centros de Intoxicación

Advertencia: este medicamento no debe emplearse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

¿Tiene usted alguna pregunta?

Comuníquese con el laboratorio productor de la especialidad medicinal al (11)4382-1454 o con el teléfono de **ANMAT Responde 0800-333-1234.**

CG



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

MANENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE PRODUCTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO Y/O FARMACÉUTICO

Forma de conservación:

Conservar en su envase original en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30°C. Una vez reconstituida, la solución se mantiene estable por 24 horas, almacenada a temperatura menor de 30°C y 7 días bajo refrigeración (2°C – 8°C)

Presentación:

Colistina 100 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

Colistina 150 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

Colistina 200 mg:

Envase conteniendo un frasco ampolla y 1 ampolla disolvente

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 24 frasco ampollas y 24 ampollas con disolventes

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 50 frasco ampollas

Presentación hospitalaria: Envase conteniendo 100 frasco ampollas

ANTE CUALQUIER INCONVENIENTE CON EL PRODUCTO EL PACIENTE PUEDE LLENAR LA FICHA QUE ESTA EN LA PAGINA WEB DE LA ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

O LLAMAR A ANMAT RESPONDE : 0800-333-1234

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52363

Director Técnico: Geraldina Beatriz Labrado

Fecha de última actualización:

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.

Combate de los Pozos 336-CABA

Tel: 4382-1454

CG

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

6767



COLISTINA PERMATEC 100 mg / 2 ml

Proyecto de rótulo para frasco ampolla

COLISTINA PERMATEC
COLISTINA 100 mg
Inyectable – Inhalatorio
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina

Lote y Vencimiento: se codifica en el precinto

CG

6467

8



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

COLISTINA PERMATEC 100 mg / 2 ml

Proyecto de rótulo para ampolla disolvente:

AGUA DESTILADA ESTERIL – 2 ml
Inyectable
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina
Lote:
Vto.:

Cl

6467

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

COLISTINA PERMATEC 100 mg / 2 ml

Colistina (como metansulfonato)

Inyectable-inhalatorio

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Colistina Permamec 100 mg

- Cada frasco ampolla contiene: Colistina (como metansulfonato sódico) 100 mg
- Cada ampolla de disolvente contiene: Agua destilada estéril 2 ml

Dosis: ver prospecto adjunto

Contiene: (*)

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30°C.

Lote:

Vence:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52363

Director Técnico: Geraldina B. Labrado

Elaborado en: Carlos Gardel 3180 – Olivos Prov de Bs. As y Chivilcoy 304 CABA , o Gregorio Araoz de La Madrid – CABA y Uruguay 363/365 - Villa Martelli -Prov de Bs. As.

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.

Combate de los Pozos 336-CABA

Tel: 4382-1454

Nota (*) este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo:

- 1 frasco ampolla con 1 ampolla de disolvente
- 24 frascos ampolla con 24 ampollas de disolvente

Cc



17

97467



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

COLISTINA PERMATEC 150 mg / 3 ml

Proyecto de rótulo para frasco ampolla

COLISTINA PERMATEC
COLISTINA 150 mg
Inyectable – Inhalatorio
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina

Lote y Vencimiento: se codifica en el precinto

CG

5267



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

COLISTINA PERMATEC 150 mg / 3 ml

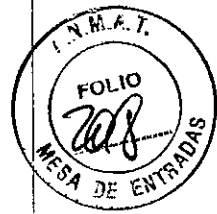
Proyecto de rótulo para ampolla disolvente:

AGUA DESTILADA ESTERIL – 3 ml
Inyectable
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina
Lote:
Vto.:

Ca

67467

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO



COLISTINA PERMATEC 150 mg / 3 ml
Colistina (como metansulfonato)
Inyectable-inhalatorio
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:
Colistina Permateg 150 mg

- Cada frasco ampolla contiene: Colistina (como metansulfonato sódico) 150 mg
- Cada ampolla de disolvente contiene: Agua destilada estéril 3 ml

Dosis: ver prospecto adjunto

Contiene: (*)

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30°C.

Lote:
Vence:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 52363
Director Técnico: Geraldina B. Labrado
Elaborado en: Carlos Gardel 3180 – Olivos Prov de Bs. As y Chivilcoy 304 CABA , o Gregorio Araoz de La Madrid – CABA y Uruguay 363/365 - Villa Martelli -Prov de Bs. As.

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.
Combate de los Pozos 336-CABA
Tel: 4382-1454

Nota (*) este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo:

- 1 frasco ampolla con 1 ampolla de disolvente
- 24 frascos ampolla con 24 ampollas de disolvente

CG

6467

29



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

COLISTINA PERMATEC 200 mg / 4 ml

Proyecto de rótulo para frasco ampolla

COLISTINA PERMATEC
COLISTINA 200 mg
Inyectable – Inhalatorio
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina

Lote y Vencimiento: se codifica en el precinto

CG

6467

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO****COLISTINA PERMATEC 200 mg / 4 ml**

Proyecto de rótulo para ampolla disolvente:

AGUA DESTILADA ESTERIL – 4 ml
Inyectable
Certificado Nº 52.363
Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Industria Argentina
Lote:
Vto:

CG

6 4 6 7



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

COLISTINA PERMATEC 200 mg / 4 ml

Colistina (como metansulfonato)

Inyectable-inhalatorio

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Colistina Permateg 200 mg

- Cada frasco ampolla contiene: Colistina (como metansulfonato sódico) 200 mg
- Cada ampolla de disolvente contiene: Agua destilada estéril 4 ml

Dosis: ver prospecto adjunto

Contiene: (*)

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30°C.

Lote:

Vence:

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 52363

Director Técnico: Geraldina B. Labrado

Elaborado en: Carlos Gardel 3180 – Olivos Prov de Bs. As y Chivilcoy 304 CABA , o Gregorio Araoz de La Madrid – CABA y Uruguay 363/365 - Villa Martelli -Prov de Bs. As.

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.

Combate de los Pozos 336-CABA

Tel: 4382-1454

Nota (*) este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo:

- 1 frasco ampolla con 1 ampolla de disolvente
- 24 frascos ampolla con 24 ampollas de disolvente

CG