

DISPOSICIÓN N° 5889



BUENOS AIRES, 01 DE JUNIO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000017-14-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios

DISPOSICIÓN N° 5889



Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad

DISPOSICIÓN N° 5889



medicinal de nombre comercial AZTREONAM TUTEUR y nombre/s genérico/s AZTREONAM , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 18/10/2016 12:19:28, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF - 18/10/2016 12:19:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF - 18/10/2016 12:19:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF - 18/10/2016 12:19:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 18/10/2016 12:19:28 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

DISPOSICIÓN N° 5889



ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF - 07/08/2014 15:04:59 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF - 03/02/2017 12:12:03 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000017-14-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Usted puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera tener.

Venta bajo receta archivada
Industria argentina

Lea toda la guía detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta guía.

1. ¿Qué es AZTREONAM TUTEUR® y para qué se utiliza?

AZTREONAM TUTEUR® contiene el principio activo Aztreonam, es un antibiótico que se utiliza para el tratamiento de las infecciones pulmonares crónicas causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 6 o más años de edad con Fibrosis Quística. La Fibrosis Quística, también conocida como mucoviscidosis, es una enfermedad hereditaria potencialmente mortal, que afecta a las glándulas mucosas de los órganos internos, especialmente en los pulmones, pero también en hígado, páncreas y aparato digestivo. En los pulmones, la Fibrosis Quística causa una congestión con moco espeso, produciendo dificultad para respirar.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar AZTREONAM TUTEUR®?

No use AZTREONAM TUTEUR®:

- Si es alérgico a Aztreonam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en el ítem 7).

Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar **AZTREONAM TUTEUR®**:

- Si es usted alérgico a cualquier otro antibiótico (como penicilinas, cefalosporinas y/o carbapenemos)
- Si no tolera o siente opresión en el pecho al tomar otros medicamentos inhalados
- Si tiene problemas en los riñones
- Si ha expectorado sangre en alguna ocasión
- Si ha tenido pruebas de función pulmonar baja en alguna ocasión



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores, informe a su médico antes de utilizar **AZTREONAM TUTEUR®**.

Dado que es un medicamento inhalado, **AZTREONAM TUTEUR®** puede provocarle tos, lo que podría causar una expectoración de sangre. Si ha expectorado sangre en alguna ocasión, solo debe usar **AZTREONAM TUTEUR®** si su médico cree que el beneficio de tomar este medicamento supera al riesgo de expectorar sangre.

Durante el tratamiento con **AZTREONAM TUTEUR®** puede presentar una disminución temporal de las pruebas de función pulmonar, pero, por regla general, no es un efecto que perdure.

Niños

AZTREONAM TUTEUR® no debe administrarse a niños menores de 6 años.

Uso de AZTREONAM TUTEUR® con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No existen datos clínicos sobre el uso de Aztreonam en mujeres embarazadas, por lo tanto, no debe utilizar **AZTREONAM TUTEUR®** durante el embarazo, a menos que lo haya discutido específicamente con su médico.

Si planea amamantar a su bebé, consulte a su médico antes de utilizar **AZTREONAM TUTEUR®**. Puede amamantar durante el tratamiento con **AZTREONAM TUTEUR®**, ya que la cantidad de medicamento que probablemente pase a su hijo durante la lactancia será extremadamente pequeña.

Conducción y uso de máquinas

No es de esperar que **AZTREONAM TUTEUR®** afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo utilizar AZTREONAM TUTEUR®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

La dosis recomendada es:

- Use **AZTREONAM TUTEUR®** 3 veces al día en ciclos repetidos de 28 días de terapia seguidos de 28 días sin terapia con AZTREONAM TUTEUR®. Cada una de las 3 dosis debe administrarse mediante inhalación con un intervalo de separación de al menos cuatro horas, utilizando un dispositivo nebulizador.
- Cada dosis consiste en un frasco de **AZTREONAM TUTEUR®** que se mezcla con el contenido de la ampolla de disolvente. Es necesario mezclar **AZTREONAM TUTEUR®** con su disolvente antes de inhalarse utilizando un nebulizador.



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Introduzca la solución **AZTREONAM TUTEUR®** preparada en el dispositivo nebulizador. Cada tratamiento tarda alrededor de 2 a 3 minutos en inhalarse.

Utilice un broncodilatador antes de cada dosis de **AZTREONAM TUTEUR®**. Los broncodilatadores de acción corta pueden utilizarse entre 15 minutos y 4 horas antes de cada dosis de **AZTREONAM TUTEUR®**, y los de acción prolongada, entre 30 minutos y 12 horas antes.

Si está utilizando otras terapias por vía inhalatoria para tratar la Fibrosis Quística, el orden de uso recomendado es el siguiente:

1. Broncodilatador
2. Mucolíticos (un medicamento que ayuda a disolver el espeso moco producido en los pulmones) y finalmente:
3. **AZTREONAM TUTEUR®**

No mezcle **AZTREONAM TUTEUR®** con ningún otro medicamento en el dispositivo nebulizador.

- No introduzca otros medicamentos en el dispositivo nebulizador.
- No intente utilizar **AZTREONAM TUTEUR®** con ningún otro dispositivo nebulizador.
- No introduzca Aztreonam para administración intravenosa (inyectable) en el dispositivo nebulizador. El Aztreonam intravenoso no es adecuado para la inhalación.

Como administrar **AZTREONAM TUTEUR® utilizando el dispositivo nebulizador:**

Necesitará los siguientes elementos:

- Un frasco de **AZTREONAM TUTEUR®**
- Una ampolla de disolvente (cloruro de sodio al 0,17%PV)
- Un dispositivo nebulizador de mano PARI eFlow rapid

Compruebe que el nebulizador funciona adecuadamente antes de comenzar el tratamiento con **AZTREONAM TUTEUR®**. Lea atentamente las instrucciones de uso del fabricante suministradas con el sistema nebulizador.

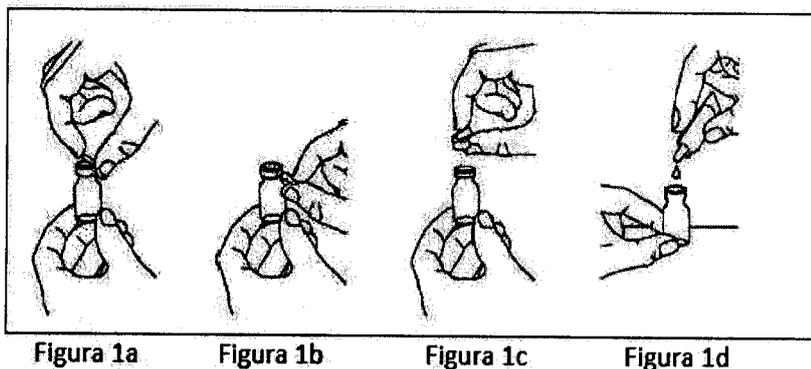
Preparación de **AZTREONAM TUTEUR® para la inhalación**

- No prepare **AZTREONAM TUTEUR®** hasta que esté listo para administrar la dosis.
- No utilice **AZTREONAM TUTEUR®** si observa que el envase ha sido manipulado.
- No utilice **AZTREONAM TUTEUR®** si se ha conservado fuera de la heladera durante más de 28 días.
- No utilice el disolvente o **AZTREONAM TUTEUR®** ya preparado si presenta un aspecto turbio o se observan partículas en la solución.

- 1) Lávese bien sus manos con agua y jabón.
- 2) Extraiga un frasco de **AZTREONAM TUTEUR®** y una ampolla de disolvente de la caja. Las ampollas de disolvente deben separarse tirando suavemente de ellas.
- 3) Golpee suavemente el frasco de **AZTREONAM TUTEUR®**, de modo que el polvo liofilizado se deposite en el fondo. Esto ayuda a garantizar que la dosis administrada sea la correcta.

- 4) Abra el frasco de **AZTREONAM TUTEUR®** rompiendo el precinto que se encuentra en su parte superior (Figura 1a) y tirando hacia abajo (Figura 1b) para extraer cuidadosamente por completo del frasco el anillo metálico y la cápsula de cierre superpuesta (Figura 1c). Deseche el anillo de forma segura. Saque cuidadosamente el tapón de goma.
- 5) Abra la ampolla de disolvente retorciendo su punta hasta extraerla. Apriete la ampolla para transferir su contenido íntegro al frasco (Figura 1 d). A continuación, agite suavemente el frasco con un movimiento circular hasta que el polvo liofilizado se haya disuelto por completo y el líquido tenga un aspecto claro.

Es mejor utilizar **AZTREONAM TUTEUR®** inmediatamente después de preparar la solución. Pero, si no puede utilizar la dosis preparada de forma inmediata, vuelva a colocar el tapón al frasco y guárdelo en la heladera. Utilice la solución preparada en un plazo máximo de 8 horas.



Preparación del nebulizador para la administración de **AZTREONAM TUTEUR®**

- 1) Asegúrese de que el dispositivo nebulizador se encuentre apoyado sobre una superficie lisa y estable.
- 2) Extraiga la tapa del contenedor del medicamento girándola en sentido contrario al de las agujas del reloj.
- 3) Vierta todo el **AZTREONAM TUTEUR®** preparado del frasco al interior del contenedor del medicamento del dispositivo nebulizador (Figura 2a). Asegúrese de vaciar completamente el frasco. Golpee suavemente el frasco contra el lateral del contenedor del medicamento, si es necesario.
- 4) Cierre el contenedor del medicamento alineando las guías de la tapa del contenedor del medicamento con las ranuras del contenedor. Presione hacia abajo y gire la tapa en el sentido de las agujas del reloj hasta alcanzar el tope (Figura 2b).



Figura 2a

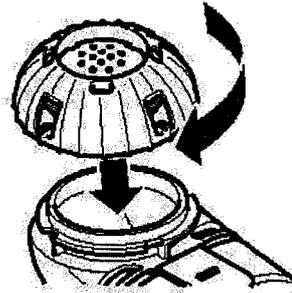


Figura 2b

Utilización del nebulizador para la administración de AZTREONAM TUTEUR®

- 1) Comience el tratamiento. Siéntese en posición relajada, con la espalda erguida. Sujete el dispositivo de mano en posición horizontal e introduzca la boquilla en su boca y cierre los labios a su alrededor (Figura 3).

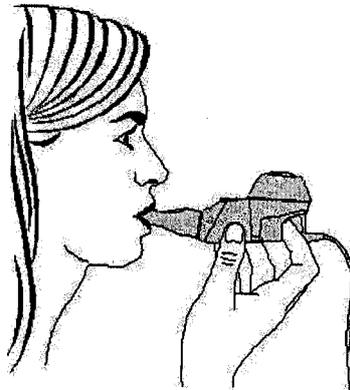


Figura 3

Mantenga el dispositivo de mano en posición horizontal.

- 2) Apriete y mantenga presionada la tecla On/Off de la unidad de mando durante unos segundos. Oirá una señal acústica y la luz de estado se iluminará en verde.
- 3) Al cabo de unos segundos, un aerosol en forma de neblina empezará a fluir hacia el interior de la cámara del nebulizador del dispositivo nebulizador. Si la neblina no comienza a fluir, consulte el manual del nebulizador para obtener información.
- 4) Respire con normalidad (inhale y expulse aire) a través de la boquilla. Evite respirar por la nariz. Continúe respirando y espirando cómodamente hasta terminar el tratamiento.
- 5) Cuando se haya suministrado todo el medicamento, oirá un sonido que significa "tratamiento completo" (2 señales acústicas).
- 6) Cuando el tratamiento esté completo, abra la tapa del contenedor del medicamento para asegurarse de que éste se ha utilizado en su totalidad. Pueden quedar algunas gotas de medicamento en el contenedor una vez finalizado el tratamiento. Si quedan más que unas



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

gotas de líquido, vuelva a colocar la tapa del contenedor del medicamento y reinicie el tratamiento.

- 7) Una vez finalizado el tratamiento, desconecte la unidad de mando y aparte el dispositivo nebulizador para limpiarlo y desinfectarlo. Para obtener información detallada sobre los procedimientos de limpieza y desinfección, consulte las instrucciones de uso del fabricante suministradas con el dispositivo nebulizador.

¿Y si necesito interrumpir el tratamiento antes de terminarlo?

- 8) Si por cualquier motivo, tiene que interrumpir el tratamiento antes de terminarlo, apriete y mantenga presionada la tecla On/Off durante un segundo completo. Para reiniciar el tratamiento, apriete y mantenga presionada la tecla On/Off durante un segundo completo y reinicie el tratamiento.

Si utiliza más AZTREONAM TUTEUR® del que debe:

Si ha utilizado más **AZTREONAM TUTEUR®** del que debiera, consulte inmediatamente a su médico.

Si olvidó utilizar AZTREONAM TUTEUR®:

Si olvida una dosis, puede continuar administrándose las 3 dosis diarias siempre que deje un intervalo de al menos 4 horas de separación entre ellas. Si no puede dejar un espacio de 4 horas, omita la dosis que se saltó.

Si interrumpe el tratamiento con AZTREONAM TUTEUR®:

No interrumpa el tratamiento con **AZTREONAM TUTEUR®** sin consultar antes con su médico.

Si tienen cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de AZTREONAM TUTEUR®?

Al igual que todos los medicamentos, **AZTREONAM TUTEUR®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si le aparece un exantema (erupción cutánea), consulte a su médico inmediatamente, ya que puede significar que está sufriendo una reacción alérgica a **AZTREONAM TUTEUR®**.

La frecuencia de los posibles efectos adversos que se indican a continuación se define utilizando la siguiente clasificación:

- Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)
- Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)
- Poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

Efectos adversos muy frecuentes

- Tos
- Obstrucción nasal
- Silbidos respiratorios
- Dolor de garganta
- Sensación de falta de aire
- Fiebre. Puede ser más frecuente en los niños que en los adultos.



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Efectos adversos frecuentes

- Dificultad para respirar
- Molestias en el pecho
- Secreción nasal
- Expectoración de sangre
- Exantema (erupción cutánea)
- Dolor en las articulaciones
- Resultados más bajos en las pruebas de función pulmonar

Efectos adversos poco frecuentes

- Hinchazón en las articulaciones

Dado que es un medicamento inhalado, **AZTREONAM TUTEUR®** puede provocarle tos, lo que podría causar una expectoración de sangre. Si ha expectorado sangre en alguna ocasión, solo debe utilizar **AZTREONAM TUTEUR®** si su médico cree que el beneficio de tomar este medicamento supera al riesgo de expectorar sangre.

Durante el tratamiento con **AZTREONAM TUTEUR®** puede presentar una disminución temporal de las pruebas de función pulmonar, pero, por regla general, no es un efecto que perdure.

Se han observado los siguientes efectos adversos después del uso de Aztreonam inyectable, pero no después de la administración de **AZTREONAM TUTEUR®**: hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta con dificultad para tragar o respirar, sudoración, irritación y descamación de la piel, erupción cutánea con picazón, rubor, pequeñas manchas rojas y, muy rara vez, ampollas en la piel. Todos estos signos pueden indicar una reacción alérgica.

Informe a su médico si sufre cualquiera de estos efectos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta guía.

5. Sobredosificación con AZTREONAM TUTEUR®

No se han identificado reacciones adversas específicamente asociadas con la sobredosis de Aztreonam.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:(011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de AZTREONAM TUTEUR®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del frasco, la ampolla de disolvente y el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Frasco ampolla de polvo liofilizado y ampolla de disolvente: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Los frascos sin abrir también pueden conservarse fuera de la heladera, pero a una temperatura menor a 25°C durante un máximo de 28 días.

Use este medicamento inmediatamente después de su preparación. Si no se usa de inmediato, la solución preparada debe conservarse entre 2°C y 8°C y utilizarse en un plazo máximo de 8 horas. No prepare más de una dosis cada vez.

No utilice este medicamento si observa que el envase ha sido manipulado.

No utilice este medicamento si se ha conservado fuera de la heladera durante más de 28 días.

No utilice el disolvente o el medicamento ya preparado si presenta un aspecto turbio o se observan partículas en la solución.

7. Información adicional de **AZTREONAM TUTEUR®**

Composición de **AZTREONAM TUTEUR®**:

El frasco de polvo liofilizado contiene: Aztreonam 75 mg (como lisina), que es el principio activo. La ampolla de disolvente contiene 1 ml de cloruro de sodio al 0,17%P/V en agua para inyección. Después de la reconstitución del polvo liofilizado en el disolvente, la solución para inhalar contiene 75 mg de Aztreonam (como lisina).

Presentación de **AZTREONAM TUTEUR®**

Cada envase de **AZTREONAM TUTEUR®** para 28 días contiene:

- 84 frascos ampolla de **AZTREONAM TUTEUR® 75 mg**, polvo liofilizado para solución para inhalar.
- 88 ampollas de 1 ml de disolvente estéril (cloruro de sodio al 0,17%P/V). Las cuatro ampollas adicionales se suministran por si se producen derrames.

AZTREONAM TUTEUR® SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvq@tuteur.com.ar o puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°:**



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Elaborado en: Tabaré 1641/69, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires, Argentina.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

PROYECTO DE PROSPECTO

AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Venta bajo receta archivada
Industria argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado contiene: Aztreonam (como lisina) 75 mg.
Cada ampolla de disolvente contiene: Cloruro de sodio al 0,17%P/V en agua para inyección.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico betalactámico.
Código ATC: J01DF01

INDICACIONES

AZTREONAM TUTEUR® está indicado para el tratamiento de infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con Fibrosis Quística (FQ) a partir de los 6 años de edad. Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Aztreonam presenta actividad *in vitro* contra patógenos aerobios gram negativos, incluido *P. aeruginosa*. Aztreonam se fija a las proteínas de unión a la penicilina de las bacterias sensibles, lo que causa la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, seguida de filamentación y lisis celular.

Mecanismos de resistencia

Se produce la pérdida de sensibilidad a Aztreonam en pacientes con FQ con infección por *P. aeruginosa*, bien por la selección de cepas con mutaciones localizadas en el cromosoma o, raramente, mediante la adquisición de genes mediados por plásmidos / integrones.

Los mecanismos conocidos de resistencia a Aztreonam mediados por mutación de genes cromosómicos incluyen: hiperexpresión de AmpC de betalactamasa de clase C y aumento de la actividad de la bomba de eflujo MexAB-OprM. El mecanismo conocido de resistencia a Aztreonam mediado por la adquisición de genes supone la adquisición de enzimas betalactámicas de amplio espectro (ESBL) que hidrolizan el anillo de Aztreonam, que tiene cuatro miembros y contiene nitrógeno.

Las enzimas betalactámicas de amplio espectro de clases A, B y D pueden tener actividad contra Aztreonam. Entre las betalactamasas de clase A que se ha notificado que hidrolizan a Aztreonam se encuentran el tipo VEB (principalmente Asia suroriental), el tipo PER (Turquía), y los tipos GES e IBC (Francia, Grecia y Sudáfrica). Se han notificado casos raros de organismos con metalobetalactamasas,



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

de clase B, que son resistentes a Aztreonam, VIM-5 (*K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* en Turquía), VIM-6 (*P. putida* en Singapur) y VIM-7 (*P. aeruginosa* en Estados Unidos). Sin embargo, es posible que estos organismos estuvieran expresando mecanismos de resistencia múltiple y, por lo tanto, una metalobetalactamasa no fuera responsable de la resistencia observada a Aztreonam. Se han notificado casos raros de betalactamasas de clase D de aislados clínicos de *P. aeruginosa*, OXA-11 (Turquía) y OXA-45 (Estados Unidos) que hidrolizan el Aztreonam.

Microbiología

Una única muestra de esputo de un paciente con FQ puede contener múltiples aislados de *P. aeruginosa*, cada uno de los cuales puede presentar diferentes grados de sensibilidad *in vitro* a Aztreonam. Los métodos de análisis de la sensibilidad antimicrobiana *in vitro* utilizados para el tratamiento parenteral con Aztreonam pueden emplearse para monitorear la sensibilidad de *P. aeruginosa* aislada en los pacientes con FQ.

En los ensayos de fase 3 de Aztreonam, controlados con placebo, las concentraciones locales de Aztreonam fueron, por lo general, superiores a los valores de CMI de Aztreonam para *P. aeruginosa*, independientemente del grado de sensibilidad de *P. aeruginosa*.

El tratamiento con hasta 9 ciclos de 28 días de Aztreonam administrado en dosis de 75 mg, 3 veces al día, produjo mejorías clínicamente relevantes en los síntomas respiratorios, la función pulmonar y la densidad de UFC de *P. aeruginosa* en el esputo; no se observaron aumentos de la CMI₅₀ para *P. aeruginosa* (cambio de ± 2 diluciones), mientras que la CMI₉₀ aumentó intermitentemente hasta 4 veces la CMI inicial. En un ensayo controlado de 24 semanas de duración con un agente activo sobre la terapia con Aztreonam, no se observaron aumentos de la CMI₅₀ para *P. aeruginosa* (cambio de ± 2 diluciones), mientras que se demostró un aumento de la CMI₉₀ de hasta 4 veces la CMI inicial. Al final del ensayo, el porcentaje de pacientes con una CMI de Aztreonam para *P. aeruginosa* por encima del punto de corte parenteral ($> 8 \mu\text{g/ml}$) aumentó desde un 34% en la situación inicial hasta un 49%, el porcentaje de pacientes con *P. aeruginosa* resistente al menos a 1 antibiótico betalactámico aumentó desde un 56% en la situación inicial hasta un 67% y el porcentaje de pacientes con *P. aeruginosa* resistente a los 6 antibióticos betalactámicos investigados aumentó desde un 13% en la situación inicial hasta un 18%. Existe un riesgo de que los aislados de *P. aeruginosa* puedan desarrollar resistencias a Aztreonam o a otros antibióticos betalactámicos en los pacientes tratados con Aztreonam. La aparición de resistencias parenterales de *P. aeruginosa* a Aztreonam y otros antibióticos betalactámicos pueden tener consecuencias potenciales para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares agudas con antibióticos sistémicos. No obstante, se observaron mejorías similares de la función pulmonar tras el tratamiento con Aztreonam en los pacientes con aislados de *P. aeruginosa* sensibles o resistentes a Aztreonam.

En ensayos en los que se administraron hasta 9 ciclos de 28 días de tratamiento con Aztreonam, no se observaron incrementos clínicamente relevantes en el aislamiento de otros patógenos respiratorios bacterianos gram negativos surgidos en relación con el tratamiento (especies de *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y especies de *Alcaligenes*). Durante la fase aleatorizada de 6 meses del ensayo, el aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina (SASM) surgido en relación con el tratamiento se observó con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Aztreonam que entre los tratados con tobramicina en solución para nebulizar. La mayoría de los aislamientos surgidos en relación con el tratamiento fueron intermitentes. El aislamiento persistente de SASM surgido en relación con el tratamiento (definido como ausente en la fase de cribado / inicial y posteriormente presente en 3 o más visitas consecutivas subsiguientes) ocurrió en el 6% de los pacientes tratados con Aztreonam frente al 3% de los tratados con tobramicina en solución para nebulizar. El aislamiento intermitente de SARM surgido en relación con el tratamiento ocurrió en el 7% de los pacientes tratados con Aztreonam frente al 1% de los



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

tratados con tobramicina en solución para nebulizar y el aislamiento persistente de SARM surgido en relación con el tratamiento ocurrió en el 3% de los pacientes tratados con Aztreonam frente a ninguno de los tratados con tobramicina. En la bibliografía médica se ha notificado una asociación entre el aislamiento persistente de SARM y mayor gravedad de la enfermedad e incremento de la mortalidad. Durante los ensayos clínicos con Aztreonam, el aislamiento de SARM no provocó un empeoramiento de la función pulmonar.

Eficacia clínica y seguridad

Aztreonam se comparó con tobramicina en solución para nebulizar durante 3 ciclos de tratamiento de 28 días en un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con un agente activo. Los pacientes participantes en este ensayo en Europa que completaron al menos 1 ciclo de Aztreonam o tobramicina en solución para nebulizar durante la fase aleatorizada podían recibir posteriormente hasta 3 ciclos de 28 días de Aztreonam en una fase de extensión en régimen abierto. Entre los criterios de inclusión se encontraban FQ, un VEF₁ esperado \leq 75%, enfermedad pulmonar estable, un cultivo de esputo reciente positivo para *P. aeruginosa* y tratamiento previo con antibióticos en aerosol sin demostración de intolerancia medicamentosa.

Aztreonam se evaluó durante un periodo de 28 días de tratamiento (un ciclo), en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo. Los pacientes que participaron en estos ensayos pudieron recibir posteriormente varios ciclos de Aztreonam en un ensayo de seguimiento abierto. Entre los criterios de inclusión se encontraban que el VEF₁ inicial de la Fibrosis Quística estuviera entre el 25% y el 75% y la presencia de infección pulmonar crónica por *P. aeruginosa*.

En total, en estos ensayos se trató a 539 pacientes (78% adultos).

En un primer ensayo clínico, se aleatorizó a 268 pacientes con FQ e infección pulmonar crónica por *P. aeruginosa* a recibir Aztreonam (n=136) o tobramicina en solución para nebulizar (n=132). En el ensayo se incluyó a 59 pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a recibir Aztreonam (75 mg) administrado mediante inhalación 3 veces al día o tobramicina en solución para nebulizar (300 mg), administrado mediante inhalación 2 veces al día. Los tratamientos se administraron durante 3 ciclos de 28 días de terapia seguidos de 28 días sin terapia. Las variables de eficacia coprimarias fueron la no inferioridad de Aztreonam con respecto a tobramicina en solución para nebulizar en el cambio relativo desde la situación inicial hasta el día 28 en el porcentaje de VEF₁ esperado y la superioridad de Aztreonam con respecto a tobramicina en solución para nebulizar en el cambio real desde la situación inicial en el porcentaje de VEF₁ esperado a lo largo de 3 ciclos de tratamiento (el promedio del cambio real en el porcentaje de VEF₁ esperado observado final de cada ciclo de tratamiento).

El cambio porcentual medio ajustado desde la situación inicial hasta el día 28 en el porcentaje de VEF₁ esperado fue de 8,35 y 0,55 en los grupos tratados con Aztreonam y tobramicina en solución para nebulizar, respectivamente (diferencia entre tratamientos: 7,80; p=0,0001; IC del 95%: 3,86; 11,73). El cambio real medio ajustado desde la situación inicial en el % de VEF₁ esperado a lo largo de 3 ciclos de tratamiento fue de 2,05 y -0,66 en los grupos tratados con Aztreonam y tobramicina en solución para nebulizar, respectivamente (diferencia entre los tratamientos: 2,70; p=0,0023; IC del 95%: 0,98; 4,43). En los pacientes tratados con Aztreonam transcurrió un período de tiempo más prolongado hasta necesitar antibióticos contra *Pseudomonas* por vía IV en relación con acontecimientos respiratorios que en los tratados con tobramicina en solución para nebulizar (p=0,0025). Las estimaciones de Kaplan-Meier para esta tasa de acontecimientos en la semana 24 fueron del 36% para los pacientes tratados con Aztreonam y del 54% para los tratados con tobramicina en solución para nebulizar. Además, los pacientes tratados con Aztreonam presentaron menos hospitalizaciones debidas a acontecimientos respiratorios (40 frente a 58, p=0,044) y menos acontecimientos respiratorios que



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

precisaron el uso de antibióticos contra *Pseudomonas* por vía IV o inhalatoria (84 frente a 121, $p=0,004$) que los tratados con tobramicina en solución para nebulizar. Los pacientes tratados con Aztreonam también demostraron mejorías de mayor magnitud en las puntuaciones de síntomas respiratorios CFQ-R (Cuestionario revisado de calidad de vida para Fibrosis Quística) que los tratados con tobramicina a lo largo de 3 ciclos de tratamiento (6,30 frente a 2,17, $p=0,019$).

En el limitado subgrupo de pacientes que recibieron tobramicina por vía inhalatoria durante menos de 84 días en los 12 meses anteriores ($n=40$, las mejorías en la función pulmonar el día 28 y a lo largo de 3 ciclos de tratamiento de 28 días fueron numéricamente más bajas en los pacientes tratados con Aztreonam que entre los tratados con tobramicina.

En un segundo ensayo clínico se incluyeron 164 pacientes adultos (en su mayoría) y pediátricos, aleatorizados en una proporción de 1:1, y se comparó Aztreonam 75 mg inhalado (80 pacientes) administrado 3 veces al día, durante 28 días (un ciclo) frente a placebo (84 pacientes). Los pacientes no debían haber recibido antibióticos contra *Pseudomonas* por lo menos en los 28 días anteriores al inicio del tratamiento con el medicamento en estudio.

La función pulmonar y los síntomas respiratorios mejoraron significativamente con respecto a los valores iniciales hasta el día 28 en pacientes tratados con un ciclo de Aztreonam.

En otro ensayo se incluyeron 246 pacientes adultos (en su mayoría) y pediátricos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con 300 mg de tobramicina en solución para nebulizar, 2 veces al día, en las 4 semanas inmediatamente anteriores a recibir Aztreonam o placebo, 2 ó 3 veces al día, durante 28 días. Los pacientes siguieron recibiendo sus medicamentos iniciales, incluidos los antibióticos macrólidos. Se aleatorizó a los pacientes en una proporción 2:2:1:1 para recibir tratamiento con Aztreonam 75 mg, 2 ó 3 veces al día, o un placebo con un volumen idéntico, 2 ó 3 veces al día, durante 28 días inmediatamente después del ciclo de 28 días de preinclusión con tobramicina en solución para nebulizar administrado durante la fase a abierta.

El tratamiento con Aztreonam produjo mejorías significativas de la función pulmonar y los síntomas respiratorios en el día 28 en los 66 pacientes tratados con un ciclo de Aztreonam 75 mg, 3 veces al día.

En un ensayo de seguimiento abierto de dos ensayos clínicos ya realizados, para evaluar la seguridad de la exposición repetida a Aztreonam y el efecto sobre las variables de eficacia relacionadas con la enfermedad, con respecto a varios ciclos de 28 días. Los pacientes recibieron Aztreonam a la misma frecuencia (2 ó 3 veces al día) que Aztreonam o placebo en los ensayos aleatorizados. Los pacientes siguieron recibiendo sus medicamentos iniciales y, cuando estuvo indicado, se usaron otros antibióticos en la mayoría de los pacientes para tratar las exacerbaciones. Después de cada ciclo de 28 días de Aztreonam hubo un período de 28 días sin medicación. Después de 9 ciclos de 28 días de tratamiento, las medidas de función pulmonar (VEF_1), puntuaciones de síntomas respiratorios CFQ-R y densidad de *P. aeruginosa* en el esputo mostraron una tendencia a la mejoría, mientras los pacientes recibían tratamiento, en comparación con la ausencia de tratamiento. Sin embargo, debido a la naturaleza no controlada del ensayo y a la utilización de medicación concomitante, no puede extraerse ninguna conclusión acerca del mantenimiento del beneficio observado a corto plazo sobre los ciclos posteriores de tratamiento.

Población pediátrica

Un total de 137 pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad con infección crónica por *P. aeruginosa* y con un VEF_1 esperado $\leq 75\%$ han recibido Aztreonam en los ensayos clínicos de fase 2 y 3. Los pacientes pediátricos presentaron mejorías clínicas con Aztreonam puestas de manifiesto por un aumento del VEF_1 , una mejoría en las puntuaciones de síntomas respiratorios CFQ-R y un descenso de



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

la densidad de *P. aeruginosa* en el esputo. De acuerdo con esta experiencia clínica, el uso de Aztreonam está indicado en los pacientes pediátricos de 6 o más años de edad con ciclos repetidos de 28 días de terapia seguidos de 28 días sin terapia con Aztreonam.

En otro ensayo abierto de fase 2, 105 pacientes pediátricos de 3 meses a < 18 años de edad (24 pacientes de 3 meses a < 2 años; 25 pacientes de 2 a < 6 años; 56 pacientes de 6 a < 18 años) con FQ e infección o colonización por *P. aeruginosa* inicial o de nueva aparición documentada recibieron Aztreonam tres veces al día, durante un único ciclo de 28 días. De los 105 pacientes, todos con cultivos positivos para *P. aeruginosa* en los 30 días previos a su inscripción en el ensayo, 56 (55,4%) estaban libres de *P. aeruginosa* al inicio del ensayo; todos los pacientes completaron un ciclo de tratamiento de 28 días; de estos pacientes el 89,1% (n = 90) estaban libres de *P. aeruginosa* al final del tratamiento (día 28) y el 75,2% (n = 76) estaban libres de *P. aeruginosa* 1 mes después del final del tratamiento (día 56). Un total de 79 pacientes que completaron un ciclo de tratamiento de 28 días y no recibieron un antibiótico adicional contra pseudomonas durante el periodo de tratamiento fueron evaluables 6 meses después del final del tratamiento; de ellos, el 58,2% (n = 46) permanecieron libres de *P. aeruginosa* a largo de todo este periodo de tiempo.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Concentraciones en esputo

Las concentraciones de Aztreonam en el esputo de los pacientes considerados de forma individual mostraron una considerable variabilidad. En los ensayos combinados de fase 3 controlados con placebo, 10 minutos después de la administración de una dosis única de 75 mg de Aztreonam los días 0, 14 y 28, las concentraciones medias en el esputo de 195 pacientes con FQ fueron de 726 µg/g, 711 µg/g y 715 µg/g, respectivamente, lo que indica que tras la administración de dosis repetidas no se produce acumulación de Aztreonam.

Concentraciones plasmáticas

Las concentraciones plasmáticas de Aztreonam en los pacientes considerados de forma individual mostraron una considerable variabilidad.

Una hora después de la administración de una dosis única de 75 mg de Aztreonam inhalado (aproximadamente en el pico de la concentración plasmática), el nivel plasmático medio de los pacientes con FQ fue de 0,59 µg/ml. La media de los picos de los niveles plasmáticos los días 0, 14 y 28 de un ciclo de tratamiento con Aztreonam inhalado en dosis de 75 mg, 3 veces al día, fue de 0,55 µg/ml, 0,67 µg/ml y 0,65 µg/ml, respectivamente, lo que indica la ausencia de acumulación sistémica de Aztreonam tras una pauta de dosificación de 3 veces al día. En contraste, la concentración sérica de Aztreonam tras la administración de Aztreonam inyectable (500 mg) es de aproximadamente 54 µg/ml.

Las concentraciones plasmáticas de Aztreonam en los pacientes pediátricos de 3 meses a < 6 años de edad son comparables a las observadas en los niños > 6 años, los adolescentes y los adultos.

Distribución

La unión de Aztreonam a proteínas en el plasma es de aproximadamente el 77% a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes.

Metabolismo

Aztreonam no sufre un metabolismo amplio. El principal metabolito (SQ26,992) es inactivo y se forma por la apertura del anillo betalactámico por hidrólisis. Los datos de recuperación indican que alrededor de un 10% de la dosis se excreta en forma de este metabolito.



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Eliminación

La semivida de eliminación sérica de Aztreonam es de aproximadamente 2,1 horas para la administración por vía inhalatoria, semejante a lo notificado para Aztreonam inyectable. Aproximadamente el 10% de la dosis total de Aztreonam inhalado se excreta en la orina como fármaco sin cambios, frente a un 60-65% tras la administración por vía intravenosa de Aztreonam inyectable. Aztreonam absorbido sistemáticamente se elimina aproximadamente en partes iguales mediante secreción tubular activa y mediante filtración glomerular.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Edad y sexo

No se observaron efectos clínicamente relevantes de la edad o el sexo sobre la farmacocinética de Aztreonam.

Insuficiencia hepática y renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Propiedades farmacocinéticas de Aztreonam inyectable

El pico de los niveles de Aztreonam se alcanza alrededor de una hora después de su administración por vía IM. Tras dosis únicas idénticas administradas por IM o IV, las concentraciones séricas son comparables al cabo de 1 hora (1,5 horas desde el inicio de la perfusión IV), con pendientes similares de concentración séricas a partir de entonces. La semivida sérica media de Aztreonam fue de 1,7 horas en los individuos con función renal normal, independientemente de la dosis y la vía de administración. En los sujetos sanos, se recuperó en la orina el 60-70% de una dosis única administrada por vía IM o IV al cabo de 8 horas y la excreción urinaria fue prácticamente completa al cabo de 12 horas.

Población pediátrica

Los ensayos de registro controlados con placebo de fases 2 y 3 permitieron comparar las concentraciones plasmáticas 1 hora después de la dosis de Aztreonam en función de la edad (6 a 12 años, 13 a 17 años y ≥ 18 años). Los datos de estos ensayos revelaron diferencias mínimas en las concentraciones plasmáticas medias de Aztreonam entre los grupos de edad en los pacientes tratados con Aztreonam 75 mg, 3 veces al día.

Los datos combinados de concentración en el esputo de los ensayos de registro de fases 2 y 3 revelaron algunos indicios de concentraciones medias en el esputo más bajas en los pacientes de 13 a 17 años tras una dosis de Aztreonam 75 mg, 3 veces al día. Sin embargo, todos los valores medios de concentración en el esputo se asociaron a desviaciones estándar relativamente grandes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Los pacientes deben utilizar un broncodilatador antes de cada dosis de **AZTREONAM TUTEUR®**. Los broncodilatadores de acción corta pueden usarse entre 15 minutos y 4 horas antes de cada dosis de **AZTREONAM TUTEUR®** y los de acción larga entre 30 minutos y 12 horas antes.

En pacientes que estén en tratamiento con múltiples terapias por vía inhalatoria, el orden recomendado de administración es el siguiente:

1. Broncodilatador
2. Mucolíticos
3. Y, por último, **AZTREONAM TUTEUR®**



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Adultos y niños de 6 años de edad y mayores

La dosis recomendada en adultos es de 75 mg, 3 veces al día, durante 28 días.
Las dosis deben administrarse separadas por un intervalo de al menos 4 horas.

AZTREONAM TUTEUR® puede administrarse en ciclos repetidos de 28 días de terapia seguidos de 28 días sin terapia con **AZTREONAM TUTEUR®**.

La pauta posológica para los niños de 6 años de edad y mayores es la misma que para los adultos.

Población de edad avanzada

En los ensayos clínicos con Aztreonam no se incluyeron pacientes tratados con Aztreonam de edad igual o superior a 65 años para determinar si su respuesta es distinta a la de pacientes más jóvenes. Cuando se prescriba **AZTREONAM TUTEUR®** a pacientes de edad avanzada la posología recomendada será la misma que para adultos.

Insuficiencia renal

Aztreonam se excreta a través del riñón, por lo que la administración de **AZTREONAM TUTEUR®** a pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 veces por encima del límite superior de la normalidad) debe realizarse con cuidado. No es necesario ajustar la dosis en los casos de insuficiencia renal, ya que la concentración sistémica de Aztreonam tras la administración por vía inhalatoria es muy baja (aproximadamente el 1% de la concentración que resultaría de administrar una dosis de 500 mg de Aztreonam inyectable).

Insuficiencia hepática

No existen datos sobre el uso de Aztreonam en pacientes con insuficiencia hepática grave (ALT o AST más de 5 veces por encima del límite superior de la normalidad). No es necesario ajustar la dosis en los casos de insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aztreonam en niños menores de 6 años.

Forma de administración

AZTREONAM TUTEUR® se utiliza únicamente por vía inhalatoria.

Reconstitución

AZTREONAM TUTEUR® sólo debe reconstituirse con el disolvente suministrado. Tras la reconstitución, **AZTREONAM TUTEUR®** es una solución transparente entre incolora y ligeramente coloreada.

Se recomienda administrar **AZTREONAM TUTEUR®** inmediatamente después de su reconstitución con el disolvente. **AZTREONAM TUTEUR®** no debe reconstituirse hasta que sea necesario administrar una dosis. Se debe traspasar el contenido de la ampolla de diluyente al frasco del polvo liofilizado. A continuación, se agita suavemente con un movimiento circular, hasta que el contenido se haya disuelto por completo. **AZTREONAM TUTEUR®** reconstituido se vierte en el dispositivo nebulizador y se administra la dosis.

AZTREONAM TUTEUR® se administra por vía inhalatoria durante un período de 2 a 3 minutos, utilizando un dispositivo nebulizador. **AZTREONAM TUTEUR®** no se debe mezclar con ningún otro medicamento en el dispositivo nebulizador. No introduzca otros medicamentos en el dispositivo nebulizador.



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

No reconstituya ni mezcle **AZTREONAM TUTEUR®** con ningún otro disolvente ni medicamento. No reconstituya más de una dosis cada vez.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Reacciones alérgicas

En caso de producirse una reacción alérgica a Aztreonam, detenga la administración del medicamento y tome las medidas adecuadas. La aparición de exantema puede ser indicativa de una reacción alérgica a Aztreonam.

Puede producirse reactividad cruzada en pacientes con antecedentes de alergia a los antibióticos betalactámicos, como penicilinas, cefalosporinas y/o carbapenemos. Los datos en animales y seres humanos demuestran que existe un bajo riesgo de reactividad cruzada entre Aztreonam y los antibióticos betalactámicos. Aztreonam, un monobactámico, es débilmente inmunógeno. Se aconseja actuar con precaución cuando Aztreonam se administre a pacientes con antecedentes de alergia a betalactámicos.

Las siguientes reacciones adversas raras y graves se han notificado después del uso por vía parenteral de otros medicamentos que contienen Aztreonam: necrólisis epidérmica tóxica, anafilaxia, púrpura, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, petequias, prurito, diaforesis.

Broncoespasmo

El broncoespasmo (un descenso acusado de $\geq 15\%$ en el VEF_1) es una complicación asociada a los tratamientos administrados por nebulización. Se ha notificado broncoespasmo tras la administración de Aztreonam. Los pacientes deben usar un broncodilatador antes de la administración de cada dosis de Aztreonam. Si se sospecha que un caso de broncoespasmo forma parte de una reacción alérgica, deben tomarse las medidas adecuadas (*ver Reacciones Alérgicas, más arriba*).

Hemoptisis

La inhalación de soluciones administradas por nebulización puede inducir un reflejo tusígeno. El uso de Aztreonam en pacientes pediátricos con FQ se ha asociado con hemoptisis durante los ciclos de tratamiento y podría haber agravado enfermedades subyacentes. La administración de Aztreonam en los pacientes con FQ y hemoptisis activa solo debe realizarse si se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos de inducir más hemorragia.

Otras advertencias

No se ha establecido la eficacia en los pacientes con un VEF_1 esperado $> 75\%$. Los pacientes en los que se había aislado *Burkholderia cepacia* en esputo en los 2 años previos fueron excluidos de los ensayos. No se debe usar Aztreonam inyectable en el dispositivo nebulizador. Aztreonam inyectable no se ha formulado para su uso por vía inhalatoria.

PRECAUCIONES

Resistencias a Aztreonam, otros antibióticos y microorganismos surgidos en relación con el tratamiento

La aparición de *P. aeruginosa* resistente a antibióticos y la sobreinfección por otros agentes patógenos son riesgos potenciales asociados al tratamiento antibiótico. El desarrollo de resistencias durante el



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

tratamiento con Aztreonam inhalado podría limitar las opciones de tratamiento durante las exacerbaciones agudas. En los ensayos clínicos con Aztreonam se observó una reducción de la sensibilidad de *P. aeruginosa* a Aztreonam y a otros antibióticos betalactámicos. En un ensayo sobre la terapia con Aztreonam, de 24 semanas de duración controlado con un agente activo, se observaron aumentos de la CMI₉₀ para todos los aislados de *P. aeruginosa*, así como en los porcentajes de pacientes con *P. aeruginosa* resistente (CMI por encima del punto de corte parenteral) a Aztreonam, a un antibiótico betalactámico como mínimo y a los 6 antibióticos betalactámicos investigados (Ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**). No obstante, esta reducción de la sensibilidad de *P. aeruginosa* no fue predictiva de la eficacia clínica de Aztreonam durante el ensayo. En los pacientes con *P. aeruginosa* multirresistente se observaron mejorías en los síntomas respiratorios y en la función pulmonar tras el tratamiento con Aztreonam. La aparición de resistencias parenterales de *P. aeruginosa* a Aztreonam o a otros antibióticos betalactámicos puede tener consecuencias potenciales para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares agudas con antibióticos sistémicos.

Se observó un aumento de la prevalencia de las especies de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), *Staphylococcus aureus* sensibles a la meticilina (SASM), *Aspergillus* y *Candida* con el transcurso del tiempo en los pacientes tratados con varios ciclos de tratamiento con Aztreonam. En la bibliografía médica se ha notificado una asociación entre el aislamiento persistente de SARM y peores resultados clínicos. Durante los ensayos clínicos con Aztreonam, el aislamiento de SARM no provocó un empeoramiento de la función pulmonar.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No obstante, no se observaron indicios de interacciones farmacológicas con Aztreonam durante los ensayos clínicos en los que Aztreonam se administró en forma concomitante con broncodilatadores, dornasa alfa, enzimas pancreáticas, azitromicina, tobramicina, esteroides orales (menos de 10 mg al día / 20 mg en días alternos) y esteroides inhalados.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Aztreonam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales ni directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver **Datos preclínicos de seguridad, más abajo**).

La concentración sistémica de Aztreonam tras la administración por vía inhalatoria es baja en comparación con una dosis estándar de Aztreonam inyectable (aproximadamente el 1% de la concentración que resultaría de administrar una dosis de 500 mg de Aztreonam inyectable).

No debe utilizarse Aztreonam durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con Aztreonam.

Lactancia

Tras la administración de Aztreonam inyectable, Aztreonam se excreta por leche materna en concentraciones muy bajas. La concentración sistémica de Aztreonam tras la administración por vía inhalatoria es aproximadamente el 1% de la concentración que resultaría de administrar una dosis estándar de Aztreonam inyectable. Por lo tanto, debido a su escasa absorción oral, se espera que la exposición a Aztreonam de los niños lactantes como consecuencia del tratamiento de sus madres con Aztreonam sea extremadamente baja.

Aztreonam puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Los datos en estudios no clínicos de Aztreonam acerca de la fertilidad no indican ningún efecto adverso.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Aztreonam sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio toxicológico de inhalación en ratas de 104 semanas de duración para evaluar el potencial carcinogénico de dosis crecientes de Aztreonam, se demostró la ausencia de un aumento en la incidencia de tumores malignos en relación con el fármaco.

Los estudios de genotoxicidad (ensayo de aberración cromosómica y de mutación del linfoma del ratón) con Aztreonam fueron negativos.

Se han realizado estudios de fertilidad, teratología, así como estudios perinatales y postnatales con Aztreonam inyectable por vía IV en ratas, con dosis diarias de hasta 750 mg/Kg, sin que se observasen efectos adversos. La tasa de supervivencia durante el período de lactancia de la descendencia de las ratas tratadas con la dosis más elevada se redujo ligeramente.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la experiencia obtenida a partir de cuatro ensayos clínicos de fase 3 en los que participaron pacientes con FQ e infección crónica por *P. aeruginosa* y en las notificaciones espontáneas posteriores a la comercialización. En los dos ensayos clínicos de fase 3 controlados con placebo en los que los pacientes recibieron Aztreonam durante 28 días, las reacciones adversas a Aztreonam que se presentaron con mayor frecuencia fueron: tos (58%), congestión nasal (18%), sibilancias (15%), dolor faringolaríngeo (13,0%), pirexia (12%) y disnea (10%). Un descenso acusado de $\geq 15\%$ en el VEF₁ es una complicación asociada a los tratamientos administrados por nebulización, incluido Aztreonam (ver **ADVERTENCIAS**).

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento que se observaron durante los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización se indican a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia.

Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes:	Tos, congestión nasal, sibilancias, dolor faringolaríngeo, disnea.
Frecuentes:	Broncoespasmo ¹ , molestias torácicas, rinorrea, hemoptisis ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Exantema ¹
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes:	Artralgias
Poco frecuentes:	Tumefacción articular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes:	Pirexia



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Exploraciones complementarias

Frecuentes:

Descenso en las pruebas de función pulmonar¹

¹Ver descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Broncoespasmo

Los tratamientos administrados por nebulización, incluyendo Aztreonam, pueden asociarse a broncoespasmo (un descenso acusado de $\geq 15\%$ en el VEF₁) (ver **ADVERTENCIAS**).

Hemoptisis

La inhalación de soluciones administradas por nebulización puede inducir un reflejo tusígeno que podría agravar enfermedades subyacentes (ver **ADVERTENCIAS**).

Reacciones alérgicas

Se ha notificado exantema con el uso de Aztreonam y puede ser indicativo de una reacción alérgica a Aztreonam (Ver **ADVERTENCIAS**).

Descenso en las pruebas de función pulmonar

Se ha notificado un descenso en las pruebas de función pulmonar con el uso de Aztreonam, pero no se asoció con una disminución sostenida del VEF₁ (ver **ACCIÓN FARMACOLÓGICA - Eficacia clínica y seguridad**).

Las siguientes reacciones adversas raras y graves se han notificado después del uso por vía parenteral de otros medicamentos que contienen Aztreonam: necrólisis epidérmica tóxica, anafilaxia, púrpura, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, petequias, prurito, diaforesis.

Población pediátrica

Un total de 137 pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad con infección crónica por *P. aeruginosa* y un VEF₁ esperado $\leq 75\%$ han recibido Aztreonam en los ensayos clínicos de fase 2 y fase 3 (6-12 años, n=35; 13-17 años, n=102).

Se observó una mayor tasa de incidencia de pirexia en los pacientes pediátricos de 6 a 17 años que en los adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han identificado reacciones adversas específicamente asociadas con la sobredosis de Aztreonam. Dado que la concentración plasmática de Aztreonam tras la administración de 75 mg es de aproximadamente 0,6 $\mu\text{g/ml}$, frente a niveles séricos de 54 $\mu\text{g/ml}$ tras la administración de Aztreonam inyectable (500 mg), no se prevén problemas de seguridad en relación con la sobredosis de Aztreonam.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con el hospital más cercano, o consultar a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Gutiérrez: Tel.: 011-4962-2247/6666

Hospital Posadas: Tel.: 011-4654-6648; 4658-3001 al 20; 4658-7777

Hospital Fernández: Tel.: 011-4808-2600/2650/2655



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

CONSERVACIÓN

Frasco de polvo liofilizado y ampolla de disolvente: conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Puede conservarse fuera de la heladera, pero a una temperatura inferior a 25°C durante un máximo de 28 días.

Tras la reconstitución, se recomienda utilizar **AZTREONAM TUTEUR®** de forma inmediata. Si no se usa de inmediato, la solución reconstituida debe conservarse entre 2°C y 8°C y utilizarse en un plazo máximo de 8 horas.

PRESENTACIÓN

Cada envase de **AZTREONAM TUTEUR®** para 28 días contiene:

- 84 frascos ampolla de **AZTREONAM TUTEUR® 75 mg**, Polvo liofilizado para solución para inhalar.
- 88 ampollas de 1 ml de disolvente estéril (cloruro de sodio al 0,17%P/V). Las cuatro ampollas adicionales se suministran por si se producen derrames.

AZTREONAM TUTEUR® SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvq@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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

ANMAT responde: 0800-333-1234

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°**

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Tabaré 1641/69, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

CHIABLE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA

AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Industria argentina

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado contiene: Aztreonam (como lisina) 75 mg.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA

DISOLVENTE PARA AZTREONAM TUTEUR®
Solución de Cloruro de Sodio 0,17%P/V

Industria argentina

Cada ampolla de disolvente contiene: Cloruro de sodio al 0,17%P/V en agua para inyección.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:



CHIABLE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

PROYECTO DE RÓTULO: ESTUCHE

AZTREONAM TUTEUR®
AZTREONAM 75 mg
Polvo liofilizado para solución para inhalar

Venta bajo receta archivada
Industria argentina

Envases conteniendo:

- 84 frascos ampolla de **AZTREONAM TUTEUR® 75 mg**, polvo liofilizado para solución para inhalar.
- 88 ampollas de 1 ml de disolvente estéril (cloruro de sodio al 0,17%P/V).

Composición:

Cada frasco ampolla de polvo liofilizado contiene: Aztreonam (como lisina) 75 mg.
Cada ampolla de disolvente contiene: Cloruro de sodio al 0,17%P/V en agua para inyección.

Conservación:

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). Puede conservarse fuera de la heladera, pero a una temperatura inferior a 25°C durante un máximo de 28 días.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

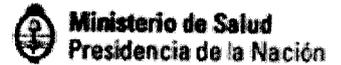
Elaborado en: Tabaré 1641/69, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Argentina.



Ciudad de Buenos Aires
CHALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
sari 486/498, Wilde,



TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
Presidencia



5 de junio de 2017

DISPOSICIÓN N° 5889

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

CERTIFICADO N° 58385

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000017-14-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

AZTREONAM 75 mg COMO AZTREONAM LISINA 121,7 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA
SOLUCIÓN PARA INHALAR

646713



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Buenos Aires, 01 DE JUNIO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 5889

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58385

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AZTREONAM TUTEUR

Nombre Genérico (IFA/s): AZTREONAM

Concentración: 75 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN PARA INHALAR

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

AZTREONAM 75 mg COMO AZTREONAM LISINA 121,7 mg

Excipiente (s)

Solventes: SODIO CLORURO 1.70 mg, AGUA PARA INYECTABLE 1.00 ml / AMPOLLA PEBD / 24 meses.

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: -FRASCO AMPOLLA DE AZTREONAM (COMO LISINA) 75 MG

-AMPOLLA DE 1 ML DE CLORURO DE SODIO AL 0,17%P/V

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: -84 FRASCOS AMPOLLA DE AZTREONAM TUTEUR® 75 MG, POLVO PARA SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN.

-88 AMPOLLAS DE 1 ML DE DISOLVENTE ESTÉRIL (CLORURO DE SODIO AL 0,17%P/V).

Presentaciones: 84

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PUEDE CONSERVARSE FUERA DE LA HELADERA, PERO A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 25°C DURANTE UN MÁXIMO DE 28 DÍAS.

FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Tiempo de conservación: 8 HORAS

Forma de conservación: 2° C - 8° C

Otras condiciones de conservación: TRAS LA RECONSTITUCIÓN, SE RECOMIENDA UTILIZAR AZTREONAM TUTEUR® DE FORMA INMEDIATA.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DF01

Acción terapéutica: ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO

Vía/s de administración: INHALATORIA (ACCION LOCAL)

Indicaciones: AZTREONAM TUTEUR® está indicado para el tratamiento de infección pulmonar crónica por Pseudomonas aeruginosa en pacientes con Fibrosis Quística (FQ) a partir de los 6 años de edad.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	1919/15	TABARE 1641	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	1919/15	TABARE 1641	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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

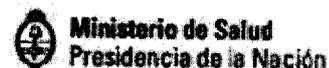
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AV. JUAN DE GARAY 848	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000017-14-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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