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

DISPOSICIÓN Nº 2706

BUENOS AIRES, 08 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021357-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento

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

DISPOSICIÓN Nº 2706

de Registro.

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

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 2706

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

DISPONE:

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

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

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

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

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

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

DISPOSICIÓN Nº 2706

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-021357-11-9

DISPOSICIÓN Nº:

2706

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2706

Nombre comercial: CEFALOTINA PERMATEC.

Nombre/s genérico/s: CEFALOTINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BOGOTA Nº 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. CARLOS VILLATE Nº 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. AZCUENAGA Nº 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: CEFALOTINA PERMATEC.

Clasificación ATC: J01DB03.

Indicación/es autorizada/s: La cefalotina está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Se deben hacer estudios de cultivos y de susceptibilidad. El tratamiento se puede instituir antes

de que se obtengan los resultados de los estudios de susceptibilidad. Infecciones del aparato respiratorio causadas por S. pneumoniae penicilino sensible, Stafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, especies Klebsiella. Infecciones anaerobias (abscesos pulmonares o neumonía) debidas a las especies Peptococcus, Peptoestreptococcus y bacteroides (el B. fragilis es relativamente resistente). Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por Stafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, E. Coli, P. mirabilis y especies Klebsiella. Infecciones del aparato genitourinario causadas por E. Coli, P. mirabilis y especies Klebsiella. Septicemia, incluso endocarditis, causada por S. pneumoniae penicilino sensible, estafilococos meticilino sensible, S pyogenes, S. viridans, E. Coli, P. mirabilis y especies de Klebsiella. Infecciones gastrointestinales causadas por las especies Salmonella y Shigella. Infecciones de los huesos y las articulaciones causadas por stafilococos meticilino sensibles. La administración postoperatoria de cefalotina debe ser discontinuada después de 24 horas a menos que el paciente presente signos de infección, en cuyo caso se deben efectuar cultivos e instituir tratamiento apropiado. NOTA: si las pruebas de susceptibilidad indican que el microorganismo patógeno es resistente a cefalotina sódica, debe instituirse una antibioticoterapia diferente apropiada. Es preciso vigilar estrechamente la función renal del paciente al administrar cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos de manera concomitante, en especial si se van a administrar dosis elevadas de los antibióticos.

Concentración/es: 1 g DE CEFALOTINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: CEFALOTINA (COMO SAL SODICA) 1 g.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO - C.S.P. pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; HASTA 30ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 2706

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

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

ANEXO II

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

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 2706

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

2706

A.N.M.A.T. FOLIO 267 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO:

CEFALOTINA PERMATEC
CEFALOTINA 1 g
POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula Cualicuantitativa:
Cada frasco ampolla contiene:
Cefalotina (como sal sódica) 1,0 g
Bicarbonato de sodio c.s.p pH.

Acción terapéutica:
Antibiótico.
Código ATC: J01DB03

Descripción:
Cefalotina sódica para inyección es un antibiótico cefalosporínico semi-sintético para administración parenteral. Es ácido 5-tia-1 azabiciclo (4.2.0) oct-2-ene-2-carboxílico, sal 3-((acetiloxi)-metil)-8-oxo -7- ((2-tienilacetil) amino)-monosódica, (6R-trans)-.
El producto contiene bicarbonato de sodio para que las soluciones reconstituidas tengan un pH entre 6 y 8,5.
El contenido total de sodio es de aproximadamente 63 mg (2,8 mEq de ion sodio) por g de Cefalotina.

Indicaciones y forma de uso:
La Cefalotina está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Se deben hacer estudios de cultivos y de susceptibilidad. El tratamiento se puede instituir antes de que se obtengan los resultados de los estudios de susceptibilidad.
Infecciones del aparato respiratorio causadas por S. pneumoniae penicilino sensible, estafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, especies Klebsiella.
Infecciones anaerobias (abcesos pulmonares o neumonía) debidas a las especies Peptococcus, Peptoestreptococcus y Bacteroides (el B, fragilis es relativamente resistente).
Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por estafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, E. coli, P mirabilis y especies Klebsiella.
Infecciones del aparato genitourinário causadas por E. coli, P. mirabilis y especies Klebsiella.
Septicemia, incluso endocarditis, causadas por S. pneumoniae penicilino sensible, estafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, S. viridans, E. coli, P. mirabilis y especies Klebsiella.
Infecciones gastrointestinales causadas par las especies Salmonella y Shigella.
Infecciones de los huesos y las articulaciones causadas por estafilococos meticilino sensibles.
La administración postoperatoria de Cefalotina debe ser discontinuada después de 24 horas a menos que el paciente presente signos de infección, en cuyo caso se deben efectuar cultivos e instituir tratamiento apropiado (Véase "Posología y administración").

A.N.M.A.T. FOLIO 268 FECHA DE ENTRADA

NOTA: si las pruebas de susceptibilidad indican que el microorganismo patógeno es resistente a Cefalotina sódica, debe instituirse una antibióticoterapia alternativa apropiada.
Es preciso vigilar estrechamente la función renal del paciente al administrar cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos de manera concomitante, en especial si se van a administrar dosis elevadas de los antibióticos.

Farmacología:
Farmacocinética: Cefalotina sódica es un antibiótico para administración por vía parenteral. Después de la administración intramuscular de una dosis de 500 mg a voluntarios normales, el promedio de la concentración antibiótica máxima en el suero sanguíneo fue de 10 ug/ml a la media hora, con una dosis de 1 g, el promedio fue de unos 20 ug/ml. Después de la administración de una dosis única de Cefalotina por vía intravenosa, las concentraciones sanguíneas han sido aproximadamente 30 ug/ml a los 15 minutos.
Dichas concentraciones han variado de 3 a 12 ug/ml a la hora de haber administrado el antibiótico y han disminuido a las 4 horas hasta aproximadamente 1 ug/ml. Con la venoclisis continua a razón de 500 mg/hora, se han obtenido concentraciones de 14 a 20 ug/ml de suero sanguíneo. Las dosis de 2 g administradas por vía intravenosa en el curso de 30 minutos han producido concentraciones de 80 a 100 ug/ml a la media hora de haber administrado la venoclisis; las concentraciones variaron de 10 a 40 ug/ml a la hora y de 3 a 6 ug/ml a las 2 horas y después de 5 horas no eran mensurables.
La Cefalotina se une a las proteínas plasmáticas entre un 65% y un 80%.
Los riñones excretan del 60% al 70% de una dosis intramuscular durante las 6 primeras horas, lo cual redundan en altas concentraciones urinarias, como por ejemplo, 800 ug/ml de orina después de 500 mg y 2500 ug/ml después de administrar 1 g. El probenecid retarda la excreción por los túbulos renales y aumenta
casi al doble las concentraciones máximas del antibiótico en el suero sanguíneo. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo han variado de 0,4 a 1,4 ug/ml en un niño y de 0,15 a 5 ug/ml en adultos con procesos inflamatorios de las meninges. El antibiótico pasa fácilmente a otros líquidos del organismo, p. ej. líquidos pleural, sinovial y ascítico. Los exámenes del líquido amniótico y de la sangre del cordón umbilical muestran que Cefalotina pasa rápidamente a través de la placenta.
Después de dosis intramusculares únicas de 1 g de Cefalotina, las concentraciones máximas se alcanzaron entre 31 y 45 minutos después de la inyección. Las concentraciones máximas en los lactantes ocurrieron aproximadamente 15 minutos después. Todas las concentraciones plasmáticas en los lactantes estuvieron muy por debajo de las de las madres. Las concentraciones obtenidas en el humor acuoso secundario han sido un promedio de 0,5 ug/ml a los 30 minutos de haber suministrado una dosis única de 1 g por vía intravenosa. Se han hallado cantidades de dicho antibiótico en la bilis.
Microbiología: las pruebas in vitro demuestran que la acción bactericida de las cefalosporinas es resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Si bien los estudios in vitro han demostrado la susceptibilidad a Cefalotina de la mayor parte de las cepas de los microorganismos mencionados a continuación, se desconoce la eficacia clínica para infecciones distintas de las incluidas en la sección "Indicaciones y forma de uso".
Aerobios gram positivos:
Staphyíococcus aureus, meticilinó sensible
Staphyiococcus epidermis
Streptococcus pneumoniae penicilino sensible
Streptococcus pyogenes

FOLIO 364 MESA DE ENTRADAS

Aerobios gram negativos:
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Especies de Klebsiella
Proteus mirabilis
Especies de Salmonella
Especies de Shigella
Los estafilococos resistentes a la meticilina y la mayoría de las cepas de enterococos (Enterococcus faecalis, antes Streptococcus faecalis, y Enterococcus faecium) son resistentes a Cefalotina y a otras cefalosporinas.
La Cefalotina no es activa contra la mayoría de las cepas de especies de Enterobacter, Morganella morganii, Proteus vulgaris, y Providencia rettgeri. No tiene actividad contra especies de Serratia, especies de Pseudomonas y especies de Acinetobacter.
Pruebas de susceptibilidad:
Técnicas de difusión: los métodos cuantitativos que requieren la medición de zonas de diámetro proporcionan el estimado más preciso de susceptibilidad antibiótica. Uno de estas procedimientos estandarizados que se ha recomendado para uso con discos, es la prueba de susceptibilidad de los microorganismos a Cefalotina que emplea el disco de 30 ug de Cefalotina. La interpretación incluye la correlación de los diámetros obtenidos en la prueba con discos con la concentración inhibitoria mínima (CIM) para Cefalotina.
Los reportes del laboratorio que proporcionan los resultados de la prueba estandarizada de susceptibilidad con un disco de 30 ug de Cefalotina se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

Zona de diámetro (mm)	Interpretación
18	Susceptible
15 - 17	Moderadamente susceptible
14	Resistente

Un reporte de susceptible indica que es probable que el patógeno sea inhibido por niveles sanguíneos generalmente alcanzables. Un reporte de "moderadamente susceptible" sugiere que el microorganismo será susceptible si se emplean dosis elevadas o si la infección está limitada a tejidos y líquidos en los cuales se alcanzan niveles antibióticos altos. Un reporte de "resistente" indica que es poco probable que las concentraciones alcanzables sean inhibitorias y se debe seleccionar otro tratamiento.
Los procedimientos estandarizados requieren el uso de microorganismos de control para el laboratorio. El disco de 30 ug de Cefalotina debe dar los siguientes diámetros de zona:

Organismo	Zona de diámetro (mm)
E. coli ATCC 25922	17 - 22
S. aureus ATCC 25923	29 - 37

Técnicas de dilución: se emplea un método de dilución estandarizado (caldo, agar, microdilución) o su equivalente con polvo de Cefalotina.

Los valores de CIM obtenidos se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

FOLIO
MESA DE ENTRADAS

CIM (µg/ml)	Interpretación
< 8	Susceptible
16	Moderadamente susceptible
> 32	Resistente

Al igual que las técnicas de difusión estandarizadas, los métodos de dilución requieren el uso de microorganismos de control para el laboratorio. El polvo de Cefalotina estándar debe proporcionar los siguientes valores de CIM:

Organismo	CIM (µg/ml)
S. aureus ATCC 29213	0,12 - 0,5
E. coli ATCC 25922	4 - 16
S. faecalis ATCC 29212	8 - 32

Posología y administración:
En los adultos: la dosis corriente de Cefalotina es de 500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas. Una dosis de 500 mg cada 6 horas es adecuada en casos de neumonía sin complicaciones. Forunculosis con celulitis y en la mayoría de las infecciones del aparato urinario. En las infecciones graves, la dosis de 500 mg puede repetirse cada 4 horas. En el caso de que el paciente no responda como se desee, aumente la dosis a 1 g. En las infecciones severas, si es necesario pueden darse dosis de 2 g cada 4 horas. En las infecciones anaerobias, la dosis debe ser de 2 g cada 4 horas.
Cuando se observa una disminución de la función renal, puede administrarse una dosis inicial de 1 a 2 g por vía intravenosa. La continuación del régimen posológico depende del grado de insuficiencia renal, la gravedad de la infección y susceptibilidad del microorganismo patógeno. Las dosis máximas administradas deben basarse en las siguientes recomendaciones.

DOSIS DE CEFALOTINA SODICA EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL	
Estado de la función renal adultos	Dosis máxima para mantenimiento
Insuficiencia leve (depuración de creatinina = 80 - 50 ml/minuto)	2 g cada 6 horas
Insuficiencia moderada (depuración de creatinina = 50 - 25 ml/minuto)	1,5 g cada 6 horas
Insuficiencia grave (depuración de creatinina = 25 - 10 ml/minuto)	1 g cada 6 horas
Insuficiencia marcada (depuración de creatinina = 10 - 2 ml/minuto)	0,5 g cada 6 horas
Insuficiencia casi total (depuración de creatinina = < 2 ml/minuto)	0,5 g cada 8 horas

En los lactantes y niños: la dosis debe ser proporcionalmente menor de acuerdo con la edad y el peso del paciente y la gravedad de la infección. La dosis recomendada en lactantes es de 50 a 100 mg/kg/día en dosis fraccionadas. En niños de mayor edad, la administración diaria máxima de 100 mg/kg de peso, en dosis fraccionadas. ha sido eficaz para el tratamiento de la mayoría de las infecciones susceptibles a la acción de la Cefalotina.

En las infecciones estreptocócicas betahemolíticas, la antibioticoterapia debe continuarse durante 10 días por lo menos. En las infecciones estafilocócicas deben

A.N.M.A.T. FOLIO

efectuarse los procedimientos quirúrgicos requeridos en todos los casos en los cuales están indicados.
La Cefalotina puede ser administrada por vía intravenosa o por inyecciones intramusculares profundas en un músculo grande, tal como el glúteo o la cara lateral del muslo, a fin de reducir al mínimo el dolor y la induración.
Vía intramuscular: cada gramo de Cefalotina debe diluirse con 4 ml de agua estéril para inyección. Si el contenido del frasco no se disuelve por completo, se puede agregar una cantidad pequeña adicional de diluyente (0,2 ml a 0,4 ml) y agitar vigorosamente.
Vía intravenosa: la vía Intravenosa puede ser preferible para los pacientes con bacteremia, septicemia u otras infecciones graves o sumamente graves cuyas defensas orgánicas están reducidas como resultado de procesos debilitantes, como desnutrición, traumatismo, cirugía, diabetes, insuficiencia cardiaca, cáncer, particularmente si existe shock o si es inminente. En el tratamiento de estas infecciones en los pacientes con función renal normal, la dosis intravenosa diaria de Cefalotina es de 4 a 12 g. En los procesos tales como la septicemia, pueden administrarse diariamente 6 a 8 g por vía intravenosa durante varios días al comienzo del tratamiento, y después reducir las dosis gradualmente, según la respuesta clínica y el resultado de los análisis de laboratorio.
En el caso de pacientes que van a recibir Cefalotina por vía intravenosa, es conveniente usar 1 g ó 2 g diluidos en 100 ml (véase "precauciones").
Para la inyección intravenosa intermitente se pueden inyectar directa y lentamente en la vena 1 g de Cefalotina en 10 ml de diluyente en el curso de 3 a 5 minutos o puede inyectarse en el tubo cuando el paciente recibe líquidos intravenosos.
La venoclisis intermitente con un equipo de administración tipo Y. También puede efectuarse mientras se está administrando otra solución por venoclisis. Sin embargo, mientras se administra la solución que contiene Cefalotina, es aconsejable suspender la administración de la otra solución. Cuando se emplea esta técnica, se debe prestar cuidadosa atención al volumen de la solución que contiene Cefalotina a fin de administrar la dosis calculada.
Para la venoclisis continua gota a gota. 1 g ó 2 g de Cefalotina, diluidos y bien mezclados por lo menos con 10 ml de agua estéril para inyección, pueden agregarse a un frasco para administración intravenosa que contiene las siguientes soluciones:
Solución de Ringer con acetato
Solución de dextrosa al 5%
Solución dextrosa al 5% en Ringer lactado
Solución de Ringer lactado
Solución de Ringer
Solución de cloruro de sodio al 0,9%
La selección de la solución salina o de dextrosa y la cantidad a emplear dependen del equilibrio de los líquidos y electrolitos.
Vía intraperitoneal: en los procedimientos de diálisis peritoneal, Cefalotina ha sido agregada al líquido de diálisis en concentraciones hasta de 6 mg/100 ml, instilándose el espacio peritoneal durante toda la diálisis (16 a 30 horas).
Estudios han demostrado que el 44% de la dosis administrada fue absorbida por la corriente sanguínea. Según los informes, se han logrado concentraciones, de 10 mg/L del medicamento en suero sanguíneo, sin evidencia alguna de acumulación y sin que se observaran reacciones locales o generales contraproducentes. En el tratamiento de los pacientes que presentan peritonitis o cavidades peritoneales contaminadas, se ha empleado la administración intraperitoneal de soluciones que
contienen 0,1% a 4% de Cefalotina sódica en solución salina. (La dosis total diaria de Cefalotina debe incluir la cantidad administrada por vía intraperitoneal).

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Estabilidad del producto reconstituido:
Después de reconstituida, la solución conserva una potencia satisfactoria durante 24 horas cuando se mantiene bajo refrigeración. Las soluciones pueden precipitar, pero éstas pueden disolverse nuevamente agitando el frasco continuamente hasta que alcance la temperatura ambiente. Cuando se conservan a la temperatura ambiente, las soluciones para administración intramuscular deben ser usadas dentro de las 12 horas de haber preparado la solución. Cuando se administra por venoclisis, ésta debe iniciarse dentro de las 12 horas y terminarse dentro de las 24 horas. Para las venoclisis prolongadas la solución de Cefalotina debe ser reemplazada por lo menos cada 24 horas por una solución recién preparada. La solución concentrada se oscurecerá, especialmente a la temperatura ambiente. Un ligero cambio en el color de la solución no afecta su eficacia.
Antes de ser administrados, los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Contraindicaciones:
Cefalotina está contraindicada en los pacientes con antecedentes de alergia al grupo de antibióticos cefalosporínicos.

Advertencias:
ANTES DE INSTITUIR EL TRATAMIENTO CON CEFALOTINA SE DEBE TRATAR EN LO POSIBLE DE DETERMINAR SI EL PACIENTE HA EXPERIMENTADO ANTERIORMENTE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A LAS CEFALOSPORINAS, PENICILINAS U OTROS MEDICAMENTOS.
ESTE PRODUCTO DEBE SER ADMINISTRADO CON CAUTELA A LOS PACIENTES ALERGICOS A LA PENICILINA, LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDAS PUEDEN REQUERIR EPINEFRINA Y OTRAS MEDIDAS DE EMERGENCIA.
Existe cierta evidencia de alergia cruzada parcial entre las penicilinas y las cefalosporinas. Algunos pacientes han experimentado reacciones graves (incluso anafilaxis) a ambos medicamentos.
Cualquier paciente que haya manifestado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos, debe recibir antibióticos con cautela y únicamente cuando sea absolutamente necesario. No se debe hacer excepción alguna respecto a Cefalotina.
Ha habido informes de colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos de amplio espectro (Incluso antibióticos de las clases de macrólidos, penicilinas semisintéticas y cefalesporinas), por lo cual es importante tomar su diagnóstico en consideración en los pacientes que desarrollan diarrea con el uso de antibióticos. Esta colitis puede oscilar entre benigna y muy grave. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la sola supresión del medicamento. En los casos moderados o graves, es importante tomar las medidas adecuadas.
La administración de dosis inapropiadamente elevadas de cefalosporinas por vía parenteral puede ocasionar convulsiones, particularmente en pacientes con deterioro renal.

Precauciones:
Generales: no se ha demostrado que Cefalotina sea nefrotóxica, sin embargo, pueden presentarse concentraciones séricas elevadas y prolongadas del antibiótico con dosis habituales en pacientes con reducción transitoria o prolongada de la producción de orina debido a insuficiencia renal. La dosis diaria total se debe disminuir cuando se administre Cefalotina a pacientes con insuficiencia renal, a causa del riesgo de convulsiones (véase "Posología y administración", y "Precauciones").

A.N.M.A.T. FOLIO

Se debe hacer un seguimiento estrecho del paciente para poder detectar cualquier efecto adverso o manifestación inusual de idiosincrasia al medicamento. Si ocurre una reacción alérgica a Cefalotina, se debe suspender el medicamento y tratar al paciente con los agentes usuales (por ejemplo, epinefrina u otras aminas presoras, antihistamínicos o corticosteroides). Aunque Cefalotina sódica rara vez altera la función renal, se recomienda evaluar dicha función, especialmente en los pacientes gravemente enfermos que reciben las dosis máximas. Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir el régimen posológico recomendado bajo "Posología y administración".
En tales pacientes, las dosis usuales pueden producir concentraciones séricas excesivamente altas.
La administración por venoclisis de Cefalotina en dosis mayores de 6 g al día durante más de 3 días puede producir tromboflebitis y se deberá cambiar de vena. La incidencia de tromboflebitis puede ser reducida mediante la adición de 10 a 25 mg de hidrocortisona a las soluciones intravenosas que contienen 4 a 6 g de Cefalotina.
Puede ser preferible usar agujas hipodérmicas muy delgadas para administración intravenosa en las venas más grandes.
El uso prolongado de Cefalotina puede dar lugar a una hiperproliferación de microorganismos no susceptibles a su acción, por lo cual es esencial observar cuidadosamente al paciente. Si durante el tratamiento con Cefalotina se presenta una infección sobreagregada, deben tomarse las medidas apropiadas.
Las soluciones de Benedict o de Fehling pueden producir una reacción positiva falsa de glucosuria, pero esto no sucede con las tiras reactivas.
Se ha informado un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad después de la administración concomitante de cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos.
Los antibióticos de amplio espectro deben recetarse con cautela en los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.
Uso durante el embarazo: Se han hecho estudios de reproducción en conejos a los que se les ha administrado dosis de 200 mg/kg, los mismos no han demostrado trastornos de la fertilidad ni daño al feto por Cefalotina. Sin embargo, no se han hecho estudios apropiados bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en el humano, este medicamento se debe usar durante el embarazo sólo cuando claramente se le necesita.
Lactancia: Debe tenerse cautela cuando se administra Cefalotina a una mujer que amamanta.

Reacciones adversas:
Hipersensibilidad: se han observado erupciones cutáneas maculopapulares, urticaria, reacciones semejantes a la enfermedad del suero y anafilaxis. Se ha informado de eosinofilia y fiebre medicamentosa asociadas con otras reacciones alérgicas. Estas reacciones se presentan más a menudo en los pacientes con antecedentes de alergia, particularmente a la penicilina.
Sangre: han habido informes de neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Se han informado de reacciones de Coombs positivas durante el tratamiento con cefalosporinas.
Hígado: se ha observado una elevación pasajera de la transaminasa glutámico oxalacética sérica y fosfatasa alcalina.
Riñones: se ha observado un aumento en el nitrógeno ureico sanguíneo y una disminución en la depuración de creatinina, especialmente en los pacientes que previamente han presentado insuficiencia renal. Es difícil evaluar la acción de

Cefalotina sódica en presencia de insuficiencia renal, ya que generalmente hay otros factores que predisponen a una azoemia prerenal o insuficiencia renal aguda.
Reacciones locales: se ha informado de dolor, Induración, sensibilidad y elevación de la temperatura después de repetidas inyecciones intramusculares.
Se ha presentado tromboflebitis, pero generalmente ocurre con la administración por venoclisis de dosis de Cefalotina que exceden de 6 g al día durante más de 3 días.
Gastrointestinales: pueden presentarse síntomas de colitis pseudomembranosa durante o después del tratamiento con Cefalotina (el metronidazol es la droga de primera elección en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa). Con rareza han habido informes de diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Sobredosificación:
Tratamiento: en el control de la sobredosis, es preciso tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en su paciente.
En caso de convulsiones, se debe suspender de inmediato la administración del medicamento y se pueden administrar anticonvulsivantes si están indicados clínicamente. Proteja las vías respiratorias del paciente manteniendo ventilación y perfusión. Controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos en suero, etc.
En casos de sobredosis grave, se puede considerar la hemodiálisis y la hemoperfusión si fracasa la respuesta al tratamiento más conservador. Sin embargo, no se dispone de datos que apoyen dicho tratamiento.
La administración por vía parenteral de dosis inapropiadamente altas de cefalosporinas puede causar convulsiones particularmente en pacientes con insuficiencia renal, en quienes se debe disminuir la dosis (véase "Posologia y administración"). En caso de gran sobredosis se puede considerar la posibilidad de hacer hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel. (011) 4962-6666 / 2247
Hospital "DR. A. POSADAS" Tel,: (011)4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones:
Envases conteniendo 1 y 5 frascos ampolla. Envases para uso hospitalario exclusivo conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla.

Conservación:
Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

PERMATEC Laboratorio Medicinal S.A.
Combate de los Pozos 336 - CABA. Tel: (011) 4382-1454.
Información al consumidor: Tel.: 0800-222-2211
Directora Técnica: Silvia Gelli – Farmacéutica.
Elaborado en: Bogotá 3921/25, C.A.B.A.; Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. De Bs. As.
Acondicionado en:Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Pcia. De Bs. As

270
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO:

CEFALOTINA PERMATEC
CEFALOTINA 1 g
POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Venta bajo receta archivada | Industria Argentina

Fórmula Cúalicuantitativa:
Cada frasco ampolla contiene:
Cefalotina (como sal sódica) 1,0 g
Bicarbonato de sodio c.s.p pH.

Presentación: Envase conteniendo un frasco ampolla.

Lote:

Vencimiento:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

PERMATEC Laboratorio Medicinal S.A.
Combate de los Pozos 336 - CABA. Tel: (011) 4382-1454.
Información al consumidor: Tel.: 0800-222-2211
Directora Técnica: Silvia Gelli – Farmacéutica.
Elaborado en: Bogotá 3921/25, C.A.B.A.; Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. De Bs. As.
Acondicionado en: Azcuénaga 3944, Villa Lynch, Pcia. De Bs. As.

(*) Rótulo valido para los envases conteniendo 5 frascos ampollas, y para los envases de uso hospitalario exclusivo conteniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021357-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2706, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CEFALOTINA PERMATEC.

Nombre/s genérico/s: CEFALOTINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BOGOTA Nº 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. CARLOS VILLATE Nº 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. AZCUENAGA Nº 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: CEFALOTINA PERMATEC.

Clasificación ATC: J01DB03.

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

Indicación/es autorizada/s: La cefalotina está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Se deben hacer estudios de cultivos y de susceptibilidad. El tratamiento se puede instituir antes de que se obtengan los resultados de los estudios de susceptibilidad. Infecciones del aparato respiratorio causadas por S. pneumoniae penicilino sensible, Stafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, especies Klebsiella. Infecciones anaerobias (abscesos pulmonares o neumonía) debidas a las especies Peptococcus, Peptoestreptococcus y bacteroides (el B. fragilis es relativamente resistente). Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por Stafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, E. Coli, P. mirabilis y especies Klebsiella. Infecciones del aparato genitourinario causadas por E. Coli, P. mirabilis y especies Klebsiella. Septicemia, incluso endocarditis, causada por S. pneumoniae penicilino sensible, estafilococos meticilino sensible, S pyogenes, S. viridans, E. Coli, P. mirabilis y especies de Klebsiella. Infecciones gastrointestinales causadas por las especies Salmonella y Shigella. Infecciones de los huesos y las articulaciones causadas por stafilococos meticilino sensibles. La administración postoperatoria de cefalotina debe ser discontinuada después de 24 horas a menos que el paciente presente signos de infección, en cuyo caso se deben efectuar cultivos e instituir tratamiento apropiado. NOTA: si las pruebas de susceptibilidad indican que el microorganismo patógeno es resistente a cefalotina sódica, debe instituirse una antibioticoterapia diferente apropiada. Es preciso vigilar estrechamente la función renal del paciente al administrar cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos de manera concomitante, en

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

especial si se van a administrar dosis elevadas de los antibióticos.

Concentración/es: 1 g DE CEFALOTINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CEFALOTINA (COMO SAL SODICA) 1 g.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO - C.S.P. pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: INYECTABLE.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; HASTA 30ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A. el Certificado Nº 57121, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 08 MAY 2013 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 2706

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