



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

“2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

**DISPOSICIÓN N° 5 4 6 0**

BUENOS AIRES, 12 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000495-12-7, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: “Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados”. Protocolo D4280C00001 Edición 1 del 31 de octubre de 2011.



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

“2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

**DISPOSICIÓN N° 5460**

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y materiales y enviar material biológico a Estados Unidos.

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente versión general y específico para centro, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 337-375 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición N° 6677/10, que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica.

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



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 5 4 6 0**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados".  
Protocolo D4280C00001 Edición 1 del 31 de octubre de 2011, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado versión 3.1 para Argentina al 06 de marzo de 2012, obrante a fojas 219-236 y la Información y Formulario de consentimiento para el paciente adulto del estudio, versión 3.1 para Argentina



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 5 4 6 0**

al 06 de marzo de 2012/Provincia de Córdoba. Dr. Abel Humberto Zarate/Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, obrante a fojas 287-303.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación y materiales que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1º quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición N° 6677/10.

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

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

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



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 5460**

serán designados a tal efecto. En caso contrario los responsables se harán pasibles de las sanciones pertinentes que marca la Ley N° 16.463 y la Disposición N° 6677/10.

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

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

Expediente N° 1-0047-0000-000495-12-7.

DISPOSICION N° **5460**

rc

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



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

5 4 6 0

ANEXO I

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

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase III, comparativo, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, de doble simulación, de grupos paralelos, para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de ceftazidima/avibactam (CAZ104) y metronidazol en comparación con meropenem en el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas (cIAI) en pacientes adultos hospitalizados". Protocolo D4280C00001 Edición 1 del 31 de octubre de 2011.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.

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

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Abel Humberto Zarate
Nombre del centro	Hospital Privado Centro Médico de Córdoba
Dirección del centro	Naciones Unidas 346 B°
Teléfono/Fax	(0351)468 8865
Correo electrónico	ahzarate@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud del Hospital Privado
Dirección del CEI	Naciones Unidas 346 B° Parque Vélez Sarsfield

*[Firma manuscrita]*



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

5 4 6 0

	(X5016KEH)
Nº de versión y fecha del consentimiento	Información y Formulario de consentimiento para el paciente adulto del estudio, versión 3.1 para Argentina al 06 de marzo de 2012/Provincia de Córdoba. Dr. Abel Humberto Zarate/Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
Ceftazidima/ avibactam (CAZ104)	Polvo concentrado para solución de infusión	2000 mg/500 mg	630 (Vial CAZ104, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de CAZ104) 630x6 = 3780 viales
Metronidazol	Solución para infusión	500 mg/100 mL	630 kits de Metronidazole - Solución para infusion en Bolsas de infusión para Metronidazole (etiquetadas) 630x6= 3780 bolsas
Meropenem	Polvo para solución de infusión	1000 mg	630 (Vial Meropenem, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de Meropenem) 630x6= 3780 viales
Metronidazol placebo	Solución para infusión	500 mg/100 mL	630 kits de Metronidazole placebo - Solución para infusion en Bolsas de infusión para Metronidazole (etiquetadas) 630x6= 3780 bolsas

6.- INGRESO DE MATERIALES:



“2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

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

5 4 6 0

Detalle	Cantidad
Kits de recolección de muestras - Covance CLS (ver detalle)*	4650
ACTD - Tubo para cultivo ACT1 11mL - Remel	2000
Hisopos con punta de Dacron, esteril - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	3000
Solucion de Trypticase con 20% glicerol, 1.5mL- - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	2000
Prueba de sensibilidad de Ceftazidime/NXL ASTRAZENECA (para Novexel SA)	50
Kits para pruebas de embarazo - SA SCIENTIFIC	400
Preparativo de K. Pneumoniae ATCC 70060 - MICROBIOLOGICS	10
Contenedor de orina de 4oz - Samco Scientific Corp.	400
Sistema GasPak EZ con sobres de papel con carbono, bolsas de incubación e indicadores secos - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	200
Discos de sensibilidad de Meropenem, contenido 50 MSTD - MEROPENEM SENSI-DISCS (50/EA)	50
Discos de sensibilidad de Ceftazidime, contenido 50	50
Hojas de instruccion laminadas - Covance CLS	10
CD interactivo para entrenamiento del investigador - Covance CLS	20
Manual de microbiologia de AstraZeneca	20

\*Detalles de los kits por visita:

KIT: 1 / VISITA: 200 kits

Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45

Tubo con pastilla preservativa código CO10

Tubo de 2 ml con EDTA código LD02

Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM

Tubo de 3 ml código SV03



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

5 4 6 0

Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
<b>Kit 2 / Visita 2: 200 kits</b>
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45
Tubo con pastilla preservativa código CO10
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM
Tubo de 3 ml código SV03
Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
<b>Kit 3 / Visita Biomarcadores 150 kits</b>
Contenido
Tubo de 2 ml código CV2L
Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05
Tubo de 5 ml con gel separador código YG05
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Bolsa de plastico código ZE06
Requisiciones de laboratorio código REQ

g  
-



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

5 4 6 0

**Kit 4/ Visita Biomarcadores 24hs: 150 kits**

Contenido

Tubo de 2 ml código CV2L  
Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05  
Tubo de 5 ml con gel separador código YG05  
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35  
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH  
Aguja código N21G  
Bolsa de plastico código PZ06  
Requisiciones de laboratorio código REQ

**Kit 5 / Visita 1 / 150 kits**

Contenido

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

**Kit 6 / Visita 18: 150 kits**

Contenido

Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45  
Tubo con pastilla preservativa código CO10  
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02  
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM  
Tubo de 3 ml código SV03  
Tubo de 5 ml código SV05

57



“2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

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

5 4 6 0

Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
Kit T-1 / Visita ADN: 150 kits
Contenido
Tubo con EDTA de 10 ml código K210
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
Kit T-2 / Visitas 3 a 15: 750 kits
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45
Tubo con pastilla preservativa código CO10
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM
Tubo de 3 ml código SV03
Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
Kit T-3 / Visita Día 3 PK: 150 kits
Contenido
Tubo de 2 ml- código CV2L
Tubo de 4 ml con floruro de sodio - código GYP4

5



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

Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Bolsa de plastico código ZE06
Requisiciones de laboratorio código REQ
<b>Kit 4 // Visita 16 150 kits</b>
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio código BC45
Tubo con pastilla preservativa código CO10
Tubo de 2 ml código CV2L
Tubo de 2 ml con EDTA código LD02
Tubo de 5 ml con sodio y EDTA código LD05
Estuche con laminilla de laboratorio código S2SM
Tubo de 3 ml código SV03
Tubo de 5 ml código SV05
Tubo de 5 ml con gel separador código YG05
Tubo de 3.5 ml con gel separador código YG35
Dispensador de sangre código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) código LGVH
Aguja código N21G
Bolsa de plastico código PZ06
Requisiciones de laboratorio código REQ
<b>Kit 5 / Visita Aislada 600 kits</b>
Contenido
Tubo para cultivos, 11ml código ACTD
Etiqueta de papel código LBEL
Requisiciones de laboratorio código REQ
<b>Kit 6 // Visita Cultivo Intra-Abdominal 600 kits</b>
Contenido
Tubo para cultivos, 11ml - código ACTD

0



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

5 4 6 0

Requisiciones de laboratorio código REQ
Kit: U / Visita Re-prueba/ No programada: 150 kits
Contenido
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio - código BC45
Tubo con pastilla preservativa - código CO10
Tubo de 2 ml con EDTA - código LD02
Estuche con laminilla de laboratorio - código S2SM
Tubo de 3 ml - código SV03
Tubo de 5 ml - código SV05
Tubo de 3.5 ml con gel separador - código YG35
Dispensador de sangre - código DSAF
Pipeta plastica de 3.5 ml - código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) - código LGVH
Aguja - código N21G
Bolsa de plastico - código PZ06
Requisiciones de laboratorio- código REQ
Kit: U-1 / Visita Ley de Hys: 100 kits
Contenido
Tubo de 2.5 ml con gel separador - código GD25
Tubo de 5 ml - código SV05
Tubo de 8 ml - código SV07
Tubo de 5 ml - código SV5C
Tubo de 5 ml con gel separador - código YG05
Tubo de 3.5 ml con gel separador - código YG35
Pipeta plastica de 3.5 ml - código GP35
Contenedor para aguja (no contiene aguja) - código LGVH
Aguja - código N21G
Bolsa de plastico - código PZ06
Requisiciones de laboratorio - código REQ

Otros Materiales

Detalle	Cantidad
Bolsas con carátula del ciego x 12 (Ceftazidima	630 kits con 12 bolsas

J



“2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

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

5 4 6 0

avibactam)	(7560 bolsas en total)
Cuadernillos espiralados x6 para Metronidazole	630 kits con 6 Cuadernillos espiralados (3780 en total)
Bolsas con carátula del ciego x 6 (Metronidazole)	630 kits con 6 bolsas (3780 bolsas en total)
Cuadernillos espiralados x6 para Metronidazole placebo	630 kits con 6 Cuadernillos espiralados (3780 en total)
Bolsas con carátula del ciego x 6 (Metronidazole placebo)	630 kits con 6 bolsas (3780 bolsas en total)
Bolsas con carátula del ciego x 12 (Meropenem)	630 kits con 12 bolsas (7560 bolsas en total)
Electrocardiógrafo Mortara ELI-150 con el software incorporado: ELI-150 v1.41	7
Electrodos para el ECG Snap Mortara	1890 (270 por centro) + margine de seguridad
Papel para el ECG ELI-150	7
Adaptador de teléfono	7
Enchufes eRT	7
Cables de teléfono eRT	7
CD ELI150 eRT	7
Material de referencia - de eRT	7
iPad com capacidad de memoria de 16GB Apple	7
Enchufes para iPad - Firecrest Clinical	7
Material de referencia - Firecrest Clinical	7
Centrífuga refrigerada (220V) - 521-0909	05
Rotor - HETT1015	05
Certificado de calibración de Centrífuga	05
NIST Dispositivo de validación de la temperatura - calibración estándar trazable - VWR 620-2042	05
NIST Certificado de calibración	05
Registrador de datos calibrado USB PDF EBI300 - Ebro 620-1815	04
Termómetros calibrados Min/Max - VWR 620-	06

5



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

2042	
Computadora portátil Lenovo T420 con 3 años de garantía	04

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

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

Expediente Nº 1-0047-0000-000495-12-7.

DISPOSICION Nº **5460**

rc

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