



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

DISPOSICIÓN N° 3828

BUENOS AIRES, 24 ABR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009436-12-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DRAWER 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. 3° del Decreto N° 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



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

## DISPOSICIÓN N° 3828

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 y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional 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 transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General 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 N° 1490/92 y del Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N° 3828

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER y nombre/s genérico/s PIPERACILINA TAZOBACTAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por DRAWER 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



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

DISPOSICIÓN N° **3828**

SALUD CERTIFICADO N°...", 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 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. Inscribáse 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 a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-009436-12-0

DISPOSICIÓN N°: **3828**

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
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 N°: **3828**

Nombre comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER

Nombre/s genérico/s: PIPERACILINA TAZOBACTAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DORREGO N° 127, PARTIDO DE QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER.

Clasificación ATC: J01CR05.

Indicación/es autorizada/s: Indicaciones propuestas: Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad. Adultos y adolescentes: - Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria asociada al respirador - Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis) - Infecciones intra



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

3828

abdominales complicadas - Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos incluidas las infecciones del pie diabético. Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente. Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana. Niños de 2 a 12 años de edad: Infecciones intra abdominales complicadas, Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Concentración/es: 2 g de PIPERACILINA, 0.25 g de TAZOBACTAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIPERACILINA 2 g, TAZOBACTAM 0.25 g.

Excipientes: -----

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV -IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100

3828



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

FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER.

Clasificación ATC: J01CR05.

Indicación/es autorizada/s: Indicaciones propuestas: Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad. Adultos y adolescentes: - Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria asociada al respirador - Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis) - Infecciones intra abdominales complicadas - Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos incluidas las infecciones del pie diabético. Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente. Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana. Niños de 2 a 12 años de edad: Infecciones intra abdominales complicadas, Piperacilina/Tazobactam podrá ser

*[Handwritten signature]*



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

utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Concentración/es: 4 g de PIPERACILINA, 0.5 g de TAZOBACTAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIPERACILINA 4 g, TAZOBACTAM 0.5 g.

Excipientes: -----

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV -IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

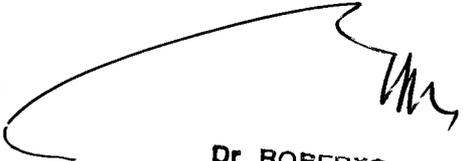
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

3828



Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
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 N° **3828**

**Dr. ROBERTO LEBE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

PROYECTO ETIQUETA

24 ABR. 2017



3828

**PIPERACILINA TAZOBACTAM 2,25 g Drawer**  
**PIPERACILINA + TAZOBACTAM**  
Polvo para inyectable IV-IM

Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina.

Cada frasco-ampolla de 2,25 g contiene:

Piperacilina (como sal sódica).....2,00 g  
Tazobactam (como sal sódica).....0,25 g

Contenido: Envases conteniendo 1, 10, 25, 50 y 100 frascos-ampolla,  
siendo las cuatro últimas para uso hospitalario exclusivo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

"Conservar a temperatura ambiente".

"Mantener fuera del alcance de los niños".

Lote: 00000

Vto.:00/0000

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: xxx

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.  
Dorrego 127 Quilmes. Provincia de Buenos Aires. Argentina  
Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti. Farmacéutico

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción  
y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".



  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14018 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

PROYECTO ETIQUETA

**PIPERACILINA TAZOBACTAM 4,50 g Drawer**  
**PIPERACILINA + TAZOBACTAM**  
**Polvo para Inyectable IV-IM**

Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina.

Cada frasco-ampolla de 4,50 g contiene:

Piperacilina (como sal sódica).....4,00 g  
Tazobactam (como sal sódica)..... 0,50 g

Contenido: Envases conteniendo 1, 10, 25, 50 y 100 frascos-ampolla,  
siendo las cuatro últimas para uso hospitalario exclusivo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

"Conservar a temperatura ambiente".

"Mantener fuera del alcance de los niños".

Lote: 00000  
Vto.:00/0000

3828



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°:

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.  
Dorrego 127 Quilmes. Provincia de Buenos Aires. Argentina  
Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti. Farmacéutico

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción  
y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".



  
**LETICIA FABRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

PROYECTO de RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

3828



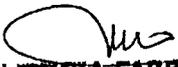
**PIPERACILINA TAZOBACTAM 2,25 g Drawer**  
**PIPERACILINA + TAZOBACTAM**  
Polvo para Inyectable IV-IM

Certificado: XXXX

Lote: 00000  
Vto.:00/0000



Laboratorio DRAWER S.A.  
Industria argentina

  
**LETICIA FABRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

PROYECTO de RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

3828



**PIPERACILINA TAZOBACTAM 4,50 g Drawer**  
**PIPERACILINA + TAZOBACTAM**  
Polvo para Inyectable IV-IM

Certificado: XXXX

Lote: 00000  
Vto.:00/0000



Laboratorio DRAWER S.A.  
Industria argentina

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Leticia Fabbri".

**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



Proyecto de Prospecto

**PIPERACILINA TAZOBACTAM 4,50 g Drawer**  
**PIPERACILINA TAZOBACTAM 2,25 g Drawer**  
**PIPERACILINA + TAZOBACTAM**  
**Polvo para Inyectable IV-IM**

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

**FORMULA**

Cada frasco-ampolla de 4,50 g contiene:

Piperacilina (como sal sódica).....4,00 g  
Tazobactam (como sal sódica).....0,50 g

Cada frasco-ampolla de 2,25 g contiene:

Piperacilina (como sal sódica).....2,00 g  
Tazobactam (como sal sódica).....0,25 g

**INDICACIONES**

Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad:

*Adultos y adolescentes*

- Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria y asociada al respirador
- Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético)

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente.

Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

*Niños de 2 a 12 años de edad*

- Infecciones intraabdominales complicadas

Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

**ACCION TERAPÉUTICA**

Antibacteriano de amplio espectro.

Código ATC: J01C R05

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Farmacocinética**

La piperacilina es una penicilina semisintética de amplio espectro, que ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular y de los septos.

El tazobactam, un beta-lactámico relacionado estructuralmente con las penicilinas, es un inhibidor de numerosas beta-lactamasas, que con frecuencia producen resistencia a las penicilinas y a las cefalosporinas pero no inhibe las enzimas AmpC o metalo beta-lactamasas. Tazobactam amplía el espectro antibiótico de la piperacilina, de forma que incluye numerosas bacterias productoras de betalactamasas que han adquirido resistencia a la piperacilina sola.

*Relación farmacocinética / farmacodinámica*

El tiempo en el que se sobrepasan los valores de concentración mínima inhibitoria (T>CMI) se considera el principal determinante farmacodinámico de la eficacia de la piperacilina.

*Mecanismos de resistencia*

Los dos mecanismos principales de resistencia a piperacilina/tazobactam son:

- Inactivación del componente piperacilina por aquellas betalactamasas que no son inhibidas por el tazobactam: beta-lactamasas de las clases moleculares B, C y D. Además, el tazobactam no confiere protección contra las beta-lactamasas de amplio espectro (ESBLs) de los grupos enzimáticos de las clases moleculares A y D.
- Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs), lo que produce una reducción de la afinidad de la piperacilina por dicha diana molecular.

Por otra parte, las alteraciones de la permeabilidad de la pared bacteriana, así como la expresión de bombas de eflujo de multiresistencia, podrían causar o contribuir a producir la resistencia bacteriana a piperacilina/tazobactam, especialmente en bacterias Gram-negativas.

**Farmacocinética**

*Absorción*

Las concentraciones máximas de piperacilina y tazobactam tras la administración de 4 g/0,5 g a lo largo de 30 minutos mediante perfusión intravenosa son de 298 µg/ml y 34 µg/ml, respectivamente.

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

Distribución

Tanto la piperacilina como el tazobactam se unen a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 30%. La unión a las proteínas de la piperacilina y el tazobactam no se vea afectada por la presencia del otro compuesto. La unión a las proteínas del metabolito del tazobactam es insignificante.

Piperacilina/tazobactam se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, lo que incluye la mucosa intestinal, la vesícula biliar, el pulmón, la bilis y el hueso. Las concentraciones tisulares medias corresponden generalmente al 50%-100% de las plasmáticas. Como en el caso de otras penicilinas, la distribución en el líquido cefalorraquídeo es escasa en las personas sin inflamación de las meninges.

Biotransformación

La piperacilina se metaboliza en un des-etil metabolito microbiológicamente menos activo. El tazobactam se metaboliza en un único metabolito que ha demostrado ser microbiológicamente inactivo.

Eliminación

La piperacilina y el tazobactam se eliminan a través del riñón mediante filtración glomerular y secreción tubular.

La piperacilina se excreta rápidamente sin modificar, apareciendo en la orina el 68% de la dosis administrada. El tazobactam y su metabolito se eliminan principalmente por excreción renal: el 80% de la dosis aparece en forma de fármaco sin modificar y el resto en forma del metabolito único. La piperacilina, el tazobactam y la des-etilpiperacilina también se eliminan por la bilis.

Tras la administración de dosis únicas o repetidas de piperacilina/tazobactam a sujetos sanos, la vida media plasmática de la piperacilina y del tazobactam se halló comprendida entre 0,7 y 1,2 horas, sin que se viera afectada por la dosis o por la duración de la perfusión. Las vidas medias de eliminación de la piperacilina y del tazobactam aumentan con la disminución de aclaramiento renal.

No se producen cambios significativos de la farmacocinética de la piperacilina debidos al tazobactam.

La piperacilina parece reducir ligeramente el aclaramiento del tazobactam.

Poblaciones especiales

La vida media de la piperacilina y del tazobactam aumenta en aproximadamente un 25% y un 18%, respectivamente, en pacientes con cirrosis hepática en comparación con sujetos sanos.

La vida media de la piperacilina y del tazobactam aumenta con la disminución del aclaramiento de creatinina. El incremento de la vida media es de dos y cuatro veces para piperacilina y tazobactam, respectivamente, con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min en comparación con pacientes con una función renal normal.

La hemodiálisis elimina entre el 30% y el 50% de piperacilina/tazobactam, con un 5% adicional de la dosis de tazobactam eliminada en forma de su metabolito. La diálisis peritoneal elimina aproximadamente el 6% y el 21% de las dosis de piperacilina y tazobactam, respectivamente, con eliminación de hasta el 18% de la dosis de tazobactam en forma de su metabolito.

Población pediátrica

En un análisis de farmacocinética poblacional, el aclaramiento estimado en pacientes con una edad entre 9 meses y 12 años fue comparable al de los adultos, con un valor poblacional medio (error estándar) de 5,64 (0,34) ml/min/kg. El aclaramiento de la piperacilina estimado es del 80% de este valor en pacientes pediátricos de 2-9 meses de edad. El valor poblacional medio (error estándar) del volumen de distribución de la piperacilina es de 0,243 (0,011) l/kg y es independiente de la edad.

Pacientes de edad avanzada

La vida media de la piperacilina y del tazobactam fue un 32% y un 55% mayor, respectivamente, en sujetos de edad avanzada en comparación con los más jóvenes. Esta diferencia podría deberse a variaciones en el aclaramiento de creatinina relacionadas con la edad.

Raza

No se observaron diferencias en la farmacocinética de la piperacilina y del tazobactam entre los voluntarios sanos asiáticos (n = 9) y los de raza blanca (n = 9) que recibieron dosis únicas de 4 g/0,5 g.

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**Posología

La dosis y frecuencia de administración de Piperacilina/Tazobactam, depende de la gravedad, de la localización de la infección y de los patógenos esperados.

Pacientes adultos y adolescentes

La dosis habitual es de 4 g de piperacilina/0,5 g de tazobactam administrados cada 8 horas.

Para la neumonía hospitalaria y las infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, la dosis recomendada es de 4 g de piperacilina/0,5 g de tazobactam administrados cada 6 horas. Este régimen podrá aplicarse también para tratar pacientes con otras infecciones indicadas, cuando son particularmente graves.

La tabla siguiente resume la frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para los pacientes adultos y adolescentes, por indicación o enfermedad.

Frecuencia de administración de dosis	Piperacilina/Tazobactam 4 g/0,5 g
Cada 6 horas	Neumonía grave
	Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha es a causa de una infección bacteriana
Cada 8 horas	Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
	Infecciones intraabdominales complicadas
	Infecciones de la piel y los tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético)

**LETICIA FABRI**  
 Farmacéutica  
 MP14016 MN11455  
 Co directora técnica  
 Laboratorio DRAWER SA

3828

**Insuficiencia renal**

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (Dosis recomendada)
> 40	No es necesario ajustar la dosis
20-40	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 8 horas
< 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 12 horas

A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/0,25 g de piperacilina/tazobactam después de cada periodo de diálisis, dado que la hemodiálisis elimina el 30%-50% de la piperacilina en un plazo de 4 horas.

**Insuficiencia hepática**

No es necesario el ajuste de dosis.

**Dosis en pacientes de edad avanzada**

No se requiere un ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con unos valores de aclaramiento de creatinina por encima de 40 ml/min.

**Población pediátrica (2-12 años de edad)**

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis por peso corporal en pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad, por indicación o enfermedad:

Dosis por peso y frecuencia de tratamiento	Indicación/Enfermedad
80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por kg de peso corporal cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a infecciones bacterianas *
100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam por kg de peso corporal cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

\*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis a lo largo de 30 minutos.

**Insuficiencia renal**

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (Dosis recomendada)
> 50	No es necesario ajustar la dosis
≤50	70 mg de piperacilina/8,75 mg de tazobactam/kg cada 8 horas

A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de piperacilina/5 mg de tazobactam/kg después de cada periodo de diálisis.

**Uso en niños menores de 2 años**

No se han establecido la seguridad y la eficacia de piperacilina/tazobactam en niños de 0 a 2 años. No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados.

**Duración del tratamiento**

La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones, oscila entre 5-14 días. Sin embargo la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno/s y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

**Administración****Instrucciones para reconstituir el polvo**

Diluyentes para preconstitución: agua estéril para inyección, cloruro de sodio inyectable. Cada frasco-ampolla de 2,25 g se reconstituye con un mínimo de 10 ml de uno de los diluyentes mencionados. Cada frasco-ampolla de 4,50 g se reconstituye con un mínimo de 20 ml de uno de los diluyentes mencionados. Agitar hasta disolución.

**Para uso intravenoso:** la solución reconstituida puede diluirse más, hasta el volumen deseado (por ejemplo 50 ml o 100 ml) con uno de los diluyentes para preconstitución o con dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9 %.

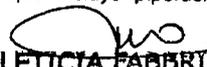
**Para uso intramuscular:** no exceder la cantidad de 2 g/250 mg de Piperacilina-Tazobactam por cada sitio de inyección.

**CONTRAINDICACIONES**

Está contraindicado el uso de la Piperacilina/tazobactam en enfermos con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquiera de las penicilinas y/o cefalosporinas o inhibidores de beta-lactamasas y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

**ADVERTENCIAS**

Antes de iniciar el tratamiento con piperacilina/tazobactam, se debe efectuar una cuidadosa investigación sobre reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, otros betalactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, monobactámicos o carbapenémicos) y otros alérgenos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (reacciones anafilácticas/anafilactoides [incluido el shock]) en pacientes en tratamiento con penicilinas, lo que incluye piperacilina/tazobactam. Estas reacciones tienen más probabilidades de aparecer en

  
**LETICIA FABBRI**  
 Farmacéutica  
 MP14016 MN11455  
 Co directora técnica  
 Laboratorio DRAWER SA



personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones graves de hipersensibilidad precisan la suspensión del antibiótico y pueden requerir la administración de epinefrina y otras medidas de urgencia. La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por una diarrea grave y persistente, que puede resultar potencialmente mortal. La aparición de los síntomas de colitis pseudomembranosa se puede producir durante o después del tratamiento antibacteriano. En estos casos debe interrumpirse piperacilina/tazobactam. Se han producido manifestaciones hemorrágicas en algunos pacientes tratados con antibióticos betalactámicos. Estas reacciones se han asociado, en algunas ocasiones, a alteraciones de las pruebas de coagulación, tales como tiempo de coagulación, agregación plaquetaria y tiempo de protrombina, y son más probables en pacientes con insuficiencia renal. Si se producen manifestaciones hemorrágicas, debe retirarse el antibiótico e instaurarse un tratamiento apropiado. Al igual que sucede con otras penicilinas, cuando se administran dosis altas, pueden aparecer complicaciones neurológicas manifestadas por convulsiones, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

#### PRECAUCIONES

El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede dar lugar a la aparición de microorganismos resistentes, que podrían provocar sobreinfecciones.

Se puede producir leucopenia y neutropenia, especialmente durante el tratamiento prolongado; en consecuencia, se debe realizar una evaluación periódica de la función hematopoyética.

Cada vial de Piperacilina/Tazobactam Drawer 2 g/0,25 g contiene 4,70 mmol (108 mg) de sodio y cada vial de Piperacilina/Tazobactam Drawer 4 g/0,5 g contiene 9,40 mmol (216 mg) de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas con control de sodio.

Se puede producir hipopotasemia en pacientes con bajas reservas de potasio o en los que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir las concentraciones de potasio; sería recomendable realizar determinaciones periódicas de electrolitos a estos pacientes.

Los agentes antimicrobianos que se usan en altas dosis por corto tiempo para tratar la gonorrea, pueden enmascarar o demorar los síntomas de sífilis en período de incubación. Por lo tanto, antes del tratamiento, los pacientes con gonorrea también deben ser evaluados para sífilis. Deben obtenerse especímenes para examen microscópico de fondo en pacientes con cualquier lesión primaria sospechosa, y deben efectuarse pruebas serológicas por un mínimo de 4 meses.

#### Uso durante el Embarazo y Lactancia:

##### Embarazo

Todavía no se dispone de estudios adecuados sobre el uso de Piperacilina/Tazobactam durante el embarazo y el período de lactancia.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, pero no teratogenicidad, con dosis tóxicas para la madre.

La piperacilina y el tazobactam atraviesan la placenta. Piperacilina/tazobactam sólo se deben utilizar durante el embarazo si está claramente indicado, p.e: si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer embarazada y para el feto.

##### Lactancia

La piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna; no se han estudiado las concentraciones de tazobactam en la leche materna. Solamente se debe tratar a las mujeres en período de lactancia si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer y para el niño.

##### Fertilidad

Un estudio de fertilidad realizado en ratas no mostró ningún efecto sobre la fertilidad y el apareamiento tras la administración intraperitoneal de tazobactam o de la combinación piperacilina/tazobactam.

#### INTERACCIONES

**Relajantes musculares no despolarizantes:** En su administración concomitante con vecuronio, la piperacilina ha sido relacionada con la prolongación del bloqueo neuromuscular del vecuronio. Debido a sus mecanismos de acción similares, es previsible que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no despolarizantes se pueda prolongar en presencia de piperacilina.

**Anticoagulantes orales:** Durante la administración simultánea de heparina, anticoagulantes orales y otras sustancias que puedan afectar al sistema de coagulación sanguínea, incluida la función trombocítica, se deben realizar pruebas de coagulación adecuadas con mayor frecuencia y vigilarse periódicamente.

**Metotrexato:** La piperacilina puede reducir la eliminación de metotrexato; por ello, se deben controlar los niveles séricos de metotrexato para evitar la toxicidad del fármaco.

**Probenecid:** Como con otras penicilinas, la administración simultánea de probenecid y piperacilina/tazobactam prolonga la semivida y reduce el aclaramiento renal de la piperacilina y el tazobactam, aunque las concentraciones plasmáticas máximas de ambos fármacos no se ven afectadas.

**Aminoglucósidos:** La piperacilina, bien sola o con tazobactam, no alteró significativamente la farmacocinética de la tobramicina en sujetos con una función renal normal y en aquellos con insuficiencia renal leve o moderada. La farmacocinética de la piperacilina, el tazobactam y el metabolito M1 tampoco se vio alterada significativamente por la administración de tobramicina.

Se ha demostrado la inactivación de tobramicina y gentamicina por piperacilina en pacientes con insuficiencia renal grave.

**Vancomicina:** No se han observado interacciones farmacocinéticas entre piperacilina/tazobactam y vancomicina.

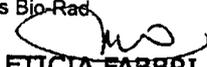
#### Efectos sobre las pruebas de laboratorio

Como con otras penicilinas, los métodos no enzimáticos de medición de la glucosuria pueden producir resultados falsos positivos. En consecuencia, durante el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam se requieren métodos enzimáticos de medición de la glucosuria.

Diversos métodos químicos de determinación de la proteinuria pueden dar lugar a resultados falsos positivos. La determinación de la proteinuria con tiras reactivas no se ve afectada.

La prueba de Coombs directa podría ser positiva.

Las pruebas de inmunoenzimología (EIA) de Platelia *Aspergillus* de los laboratorios Bio-Rad podrían dar lugar a resultados falsos positivos en los pacientes tratados con Piperacilina/Tazobactam. Se han notificado reacciones cruzadas entre polisacáridos y polifuranos no provenientes de *Aspergillus* y la prueba de EIA de Platelia *Aspergillus* de los laboratorios Bio-Rad.

  
**LETICIA FABBRI**  
 Farmacéutica  
 MP14016 MN11455  
 Co directora técnica  
 Laboratorio DRAWER SA

3828



Los resultados positivos de los métodos que se han enumerado en pacientes tratados con Piperacilina/Tazobactam deben confirmarse con otros métodos diagnósticos.

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (que afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100) son diarrea, vómitos, náuseas y erupción cutánea.

Se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos o sistemas y según frecuencia.

#### Infecciones e infestaciones

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): sobreinfección por cándida.

#### Trastornos de la sangre y el sistema linfático

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): anemia, anemia hemolítica, púrpura, epistaxis, prolongación del tiempo de hemorragia, eosinofilia.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): agranulocitosis, pancitopenia, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, prolongación del tiempo de protrombina, prueba de Coombs directa positiva, trombocitosis.

#### Trastornos de sistema inmunológico

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): hipersensibilidad

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): reacción anafiláctica/anafilactoide (incluido el shock).

#### Trastornos del metabolismo y la nutrición

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): hipopotasemia, hipoglucemia, hipoalbuminemia, disminución de las proteínas totales en sangre.

#### Trastornos del sistema nervioso

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): Cefalea, insomnio.

#### Trastornos vasculares

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): hipotensión, tromboflebitis, flebitis.

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): rubefacción.

#### Trastornos gastrointestinales

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): diarrea, vómitos, náuseas.

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): ictericia, estomatitis, estreñimiento, dispepsia.

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): colitis pseudomembranosa, dolor abdominal.

#### Trastornos hepatobiliares

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): aumento de la alaninaaminotransferasa, aumento de la aspartatoaminotransferasa

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): hepatitis, hiperbilirrubinemia, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la ammaglutamiltransferasa.

#### Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): erupción, incluido el exantema maculopapular.

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): urticaria, prurito.

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): eritema multiforme, dermatitis ampollosa, exantema.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): artralgias, mialgias.

#### Trastornos renales y urinarios

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): aumento de la creatinina en sangre.

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial.

*Muy raras* ( $< 1/10.000$ ): aumento de la urea en sangre.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): fiebre, reacción en el lugar de inyección

*Raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): escalofríos.

### ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conoce antídoto específico. En caso de emergencia, están indicadas todas las medidas médicas intensivas como en el caso de Piperacilina. En caso de de excitabilidad motora o convulsión, pueden indicarse agentes anticonvulsivantes (por ejemplo diazepam o barbitúricos). En caso de reacciones anafilácticas severas, se toman las medidas corrientes para contrarrestarlas (antihistamínicos, corticosteroides, simpaticomiméticos y, si es necesario, oxígeno y asistencia respiratoria). En caso de diarrea grave y persistente debe tomarse en consideración la posibilidad de colitis pseudomembranosa inducida por el antibiótico. Por lo tanto, en tal caso, debe discontinuarse de inmediato la administración de Piperacilina/Tazobactam, e instituir terapia adecuada, por ejemplo, Teicoplanina oral o Vancomicina oral. Están contraindicados los preparados que inhiben el peristaltismo.

### SOBREDOSIS

Se han notificado casos de sobredosis postcomercialización con piperacilina/tazobactam. La mayoría de las reacciones adversas presentadas, como náuseas, vómitos y diarrea, también se han notificado con la dosis habitual recomendada. Los pacientes pueden presentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas de las recomendadas (especialmente en presencia de insuficiencia renal). Deberá administrarse el tratamiento de soporte y sintomático acorde con el estado clínico del paciente. Las concentraciones excesivas de piperacilina o tazobactam en sangre se pueden reducir mediante hemodiálisis.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

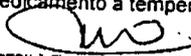
Hospital Alejandro Posadas (011) 4654-6648, 4658-7777.

### PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 10, 25, 50 y 100 frascos-ampolla, siendo las cuatro últimas para uso hospitalario exclusivo.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar este medicamento a temperatura ambiente.

  
**LETICIA FABBRI**  
 Farmacéutica  
 MP14016 MN1455  
 Co directora técnica  
 Laboratorio DRAWER SA

3828



**ESTABILIDAD DE LA SOLUCION RECONSTITUIDA**

Una vez reconstituida la solución puede conservarse durante 24 horas a temperatura no mayor a 25°C o 48 horas en heladera (2°C a 8°C).

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti - Farmacéutico.

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.

Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina

Drawer

LABORATORIO

La marca del Genérico R

**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

**PROYECTO DE PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PACIENTES**

**INFORMACIÓN PARA PACIENTES**

PIPERACILINA TAZOBACTAM 4,50 g Drawer y PIPERACILINA TAZOBACTAM 2,25 g Drawer

Polvo para Inyectable IV-IM

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, ya que contiene información importante para usted.**

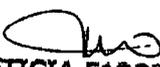
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tenga los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos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

**En este prospecto:**

- 1. QUÉ ES PIPERACILINA TAZOBACTAM Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. ANTES DE USAR PIPERACILINA TAZOBACTAM**
- 3. CÓMO USAR PIPERACILINA TAZOBACTAM**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE PIPERACILINA TAZOBACTAM**

**1. QUÉ ES PIPERACILINA TAZOBACTAM Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Piperacilina pertenece al grupo de medicamentos llamado antibióticos penicilínicos de amplio espectro y pueden destruir muchos tipos de bacterias. Tazobactam puede evitar que algunas bacterias resistentes sobrevivan a efectos de la piperacilina. De esta forma, al administrar juntos piperacilina y tazobactam, se destruyen más tipos de bacterias. Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro. Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, las tomas y la duración del tratamiento indicadas por su médico. No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura. Piperacilina Tazobactam se utiliza en adultos y adolescentes para tratar infecciones

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



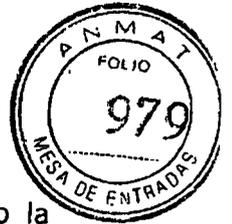
bacterianas, como las que afectan al sistema respiratorio inferior (pulmones), sistema urinario (riñones y vejiga), abdomen, piel o sangre. Piperacilina Tazobactam se puede utilizar para tratar infecciones bacterianas con recuentos bajos de glóbulos blancos (menor resistencia a las infecciones). Piperacilina Tazobactam se utiliza en niños entre 2 y 12 años de edad para tratar infecciones abdominales, como la apendicitis, la peritonitis (infección del fluido y del revestimiento de los órganos del abdomen), y las infecciones de la vesícula biliar. Piperacilina Tazobactam se puede utilizar para tratar infecciones bacterianas con recuentos bajos de glóbulos blancos (menor resistencia a infecciones). En determinadas infecciones graves, su médico puede decidir utilizar Piperacilina Tazobactam en combinación con otros antibióticos.

## 2. ANTES DE USAR PIPERACILINA TAZOBACTAM

- No use Piperacilina Tazobactam si es alérgico (hipersensible) a la piperacilina o al tazobactam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento si es alérgico (hipersensible) a los antibióticos llamados penicilinas, cefalosporinas u otros inhibidores de las betalactamasas, ya que podría ser alérgico a Piperacilina Tazobactam. Consulte a su médico antes de empezar a usar Piperacilina Tazobactam si tiene alergias.
- Si padecía diarrea antes del tratamiento o si la empieza a tener durante o después del tratamiento. En este caso, asegúrese de decírselo inmediatamente a su médico. No tome ningún medicamento para la diarrea sin consultar antes con su médico.
- Si tiene los niveles de potasio en sangre bajos. Es posible que su médico quiera examinarle los riñones antes de recibir este medicamento y podría realizarle análisis de sangre periódicos durante el tratamiento.
- Si tiene problemas de riñón o de hígado, o si recibe hemodiálisis. Es posible que su médico quiera examinarle los riñones antes de recibir este medicamento y podría realizarle análisis de sangre periódicos durante el tratamiento.
- Si está utilizando determinados medicamentos (llamados anticoagulantes) para evitar el exceso de coagulación de la sangre o si presenta una hemorragia inesperada durante el tratamiento. En este caso, debe informar inmediatamente a su médico.
- Si presenta convulsiones durante el tratamiento. En este caso, debe informar inmediatamente a su médico.

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MPI4016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



- Si piensa que le ha aparecido una infección nueva o le ha empeorado la infección. En este caso, debe informar Inmediatamente a su médico.

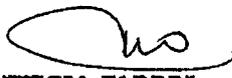
Niños menores de 2 años no se recomienda utilizar Piperacilina Tazobactam debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Uso de Piperacilina Tazobactam con otros medicamentos. Comuníquese a su médico o farmacéutico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden tener interacciones con la piperacilina o el tazobactam. Por ejemplo:

- Un medicamento para la gota (probenecid). Este producto puede aumentar el tiempo que tardan la piperacilina y el tazobactam en eliminarse del organismo.
- Medicamentos que se utilizan para diluir la sangre o para tratar los coágulos de sangre (por ejemplo, heparina, warfarina o ácido acetilsalicílico).
- Medicamentos que se utilizan para relajar los músculos durante la cirugía. Informe a su médico si se va a someter a una anestesia general.
- Metotrexato (un medicamento que se utiliza para el tratamiento del cáncer, la artritis o la psoriasis). La piperacilina y el tazobactam pueden aumentar el tiempo que tarda el metotrexato en eliminarse del organismo.
- Medicamentos que disminuyen el nivel de potasio en la sangre (por ejemplo, medicamentos para orinar o algunos medicamentos para el cáncer).
- Medicamentos que contengan otros antibióticos como tobramicina o gentamicina. Informe a su médico si tiene problemas renales.
- Efectos sobre los análisis de laboratorio Si tiene que proporcionar una muestra de sangre u orina, dígame al médico o al personal de laboratorio que está usando Piperacilina Tazobactam.

Embarazo y lactancia Si está embarazada, cree que puede estar embarazada o está intentando quedarse embarazada, dígaselo a su médico antes de recibir este producto. Su médico decidirá si Piperacilina Tazobactam es adecuada para usted. La piperacilina y el tazobactam pueden pasar al niño en el útero o a través de la leche materna. Si está amamantando a un niño, su médico decidirá si Piperacilina Tazobactam es adecuado para usted.

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



### **Información importante sobre algunos de los componentes de PIPERACILINA TAZOBACTAM**

Piperacilina Tazobactam 2,00 g/0,25 g y Piperacilina Tazobactam 4,00 g/0,50 g contiene 4,7 mmol (108 mg) y 9,4 mmol (216 mg) de sodio respectivamente por vial de polvo para solución inyectable o para perfusión. Si está siguiendo una dieta con control de sodio, debe tener esto en cuenta.

### **3. CÓMO USAR PIPERACILINA TAZOBACTAM**

La dosis de medicamento que se le administre depende de la enfermedad por la que se le trata, de su edad y de si tiene o no problemas de riñón.

Piperacilina-Tazobactam Drawer puede administrarse por medio de una inyección endovenosa lenta (3-5 minutos) o por perfusión endovenosa (20-30 minutos).

Se le administrará Piperacilina/tazobactam hasta que los signos de infección hayan desaparecido por completo (de 5 a 14 días).

Pacientes con problemas renales puede ser necesario que su médico le reduzca la dosis de Piperacilina Tazobactam o la frecuencia de administración. También es posible que su médico desee realizarle unos análisis de sangre para asegurarse de que recibe la dosis adecuada del tratamiento, especialmente si tiene que utilizar este medicamento durante mucho tiempo. Si usa más Piperacilina Tazobactam del que debe como un médico le va a administrar Piperacilina Tazobactam, es poco probable que reciba una dosis equivocada. Sin embargo, si sufre efectos adversos, como convulsiones, o piensa que le han administrado demasiado medicamento, dígaselo a su médico inmediatamente. Si olvidó usar Piperacilina Tazobactam si piensa que no le han administrado una dosis de Piperacilina Tazobactam, dígaselo inmediatamente a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

"Siga las siguientes instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas".

"Recuerde tomar su medicamento"

"Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes, ya que podría no alcanzarse el efecto deseado para el cual está siendo tratado."

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología".

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.**  
**Hospital Alejandro Posadas (011) 4654-6648, 4658-7777**

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Como todos los medicamentos, Piperacilina Tazobactam puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los sufran. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Los efectos secundarios graves de Piperacilina Tazobactam son:

- hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo.
- falta de aire, silbidos o dificultad al respirar.
- erupción grave, picor o urticaria en la piel.
- coloración amarillenta de los ojos y la piel.
- daño de células sanguíneas (los síntomas incluyen: falta de aire cuando no lo espera, orina de color rojo o marrón, hemorragias nasales, moretones).

Si usted experimenta alguno de los efectos descritos anteriormente, acuda a un médico rápidamente.

Los posibles efectos adversos se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías:

- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.
- Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.
- Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Efectos adversos frecuentes:** diarrea, vómitos, náuseas, erupciones en la piel. Efectos adversos poco frecuentes: aftas (úlceras en la boca), disminución (anormal) de glóbulos blancos (leucopenia, neutropenia) y plaquetas (trombocitopenia), reacción alérgica, dolor de cabeza, somnolencia, bajada de la presión arterial, inflamación de las venas (dolor al tocar o enrojecimiento de la zona afectada), ictericia (color amarillo en la piel o en el blanco de los ojos), inflamación de la mucosa que recubre la boca, estreñimiento, molestias abdominales, dolor de estómago, aumento en la sangre de ciertas enzimas (aumento de alanina-aminotransferasa, aumento de aspartato-aminotransferasa), picazón, urticaria, aumento en la sangre de un producto del metabolismo de los músculos (aumento de la creatinina sanguínea), fiebre, reacción en el lugar de inyección, infección por levaduras (sobreinfección por candidas).

**Efectos adversos raros:** disminución (anormal) de los glóbulos rojos o de la hemoglobina (pigmento de la sangre), disminución (anormal) de los glóbulos rojos debido a su destrucción prematura (anemia hemolítica), pequeñas manchas rojas en la piel (púrpura), hemorragia nasal (epistaxis) y

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



prolongación del tiempo de hemorragia, aumento (anormal) de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia), reacción alérgica grave (reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido el shock), enrojecimiento de la piel, determinada infección del colon (colitis pseudomembranosa), dolor abdominal, inflamación del hígado (hepatitis), aumento de un producto de la descomposición de los pigmentos de la sangre (bilirrubina), aumento en la sangre de ciertas enzimas (aumento en la sangre de la fosfatasa alcalina, aumento de la gammaglutamiltransferasa), reacciones en la piel con enrojecimiento y formación de lesiones cutáneas (exantema, eritema multiforme), reacciones en la piel con ampollas (dermatitis ampollosa), dolor de articulaciones y músculos - mala función del riñón y problemas de riñón, escalofríos intensos/rigidez.

**Efectos adversos muy raros:** disminución intensa de un tipo de glóbulos blancos (agranulocitosis), disminución intensa de los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas (pancitopenia), prolongación del tiempo de formación de los coágulos sanguíneos (prolongación del tiempo de tromboplastina parcial, prolongación del tiempo de protrombina), alteración de un análisis de sangre (prueba de Coombs directa positiva), aumento de las plaquetas (trombocitosis), disminución de potasio en la sangre (hipopotasemia), disminución del azúcar en la sangre (hipoglucemia), disminución de la proteína albúmina en la sangre, disminución de las proteínas totales en la sangre, desprendimiento de la capa superior de la piel por todo el cuerpo (necrólisis epidérmica tóxica), reacción alérgica grave en todo el organismo con erupciones en la piel y en las mucosas y diversas lesiones en la piel (síndrome de Stevens-Johnson), aumento del nitrógeno ureico sanguíneo. En los pacientes con fibrosis quística, el tratamiento con piperacilina se ha asociado a un aumento de la incidencia de fiebre y erupciones en la piel. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Informe a su médico tan pronto como sea posible, en el caso de experimentar alguno de los efectos aquí descritos.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico.

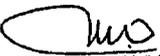
##### **5. CONSERVACIÓN DE PIPERACILINA TAZOBACTAM**

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

No utilizar Piperacilina Tazobactam después de la fecha de caducidad indicada en la caja.

Conservar este medicamento a temperatura ambiente.

Una vez reconstituida la solución puede conservarse durante 24 horas a temperatura no mayor a 25°C o 48 horas en heladera (2°C a 8°C).

  
**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA

3828



"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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"

Titular de la autorización de comercialización:

Laboratorio Drawer S.A.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti- Farmacéutico.

Dorrego 127, Quilmes, Provincia de Buenos Aires.

**LETICIA FABBRI**  
Farmacéutica  
MP14016 MN11455  
Co directora técnica  
Laboratorio DRAWER SA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-009436-12-0

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3828** de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por DRAWER 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: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER

Nombre/s genérico/s: PIPERACILINA TAZOBACTAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DORREGO N° 127, PARTIDO DE QUILMES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER.

Clasificación ATC: J01CR05.



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

Indicación/es autorizada/s: Indicaciones propuestas: Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad. Adultos y adolescentes: - Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria asociada al respirador - Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis) - Infecciones intra abdominales complicadas - Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos incluidas las infecciones del pie diabético. Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente. Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana. Niños de 2 a 12 años de edad: Infecciones intra abdominales complicadas, Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Concentración/es: 2 g de PIPERACILINA, 0.25 g de TAZOBACTAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIPERACILINA 2 g, TAZOBACTAM 0.25 g.

Excipientes: -----

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV -IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON

M A



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

DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM DRAWER.

Clasificación ATC: J01CR05.

Indicación/es autorizada/s: Indicaciones propuestas: Piperacilina/Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad. Adultos y adolescentes: - Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria asociada al respirador - Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis) - Infecciones intra abdominales complicadas - Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos incluidas las infecciones del pie diabético. Tratamiento de pacientes con

M A



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

bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente. Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana. Niños de 2 a 12 años de edad: Infecciones intra abdominales complicadas, Piperacilina/Tazobactam podrá ser utilizado en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Concentración/es: 4 g de PIPERACILINA, 0.5 g de TAZOBACTAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIPERACILINA 4 g, TAZOBACTAM 0.5 g.

Excipientes: -----

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV - IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 25, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS 4 ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

M A



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a DRAWER S.A. el Certificado N° 58354 en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 24 ABR. 2017 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**3828**

A

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.