



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

DISPOSICIÓN Nº

5882

BUENOS AIRES, 15 AGO 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018642-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO SCHAFER 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 la Dirección de



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

DISPOSICIÓN Nº 5882

Gestión de Información Técnica.

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 dicha área técnica 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 1490/92 y del Decreto 1271/2013.



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

DISPOSICIÓN N° 5882

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 MORGAN 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 LABORATORIO SCHAFFER 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 N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la



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

DISPOSICIÓN Nº 5882

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. 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 a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018642-11-5

DISPOSICIÓN Nº:

5882

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador 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°:

5882

Nombre comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM MORGAN.

Nombre/s genérico/s: PIPERACILINA-TAZOBACTAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C - BOGOTÁ
3925, C.A.B.A. (GRANEL Y ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO), LABORATORIO
SCHAFFER S.A. - 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RÍOS
(ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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

Forma farmacéutica: POLVO INYECTABLE.

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM MORGAN.

Clasificación ATC: J01CR05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES
BACTERIANAS LOCALES Y/O SISTÉMICAS, EN LAS QUE SE HA DETECTADO O SE
SOSPECHA LA PRESENCIA DE ORGANISMOS SUSCEPTIBLES: INFECCIONES DE
LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES. INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS



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

5882

(CON COMPLICACIONES O SIN ELLAS). INFECCIONES INTRAABDOMINALES. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS. SEPTICEMIA BACTERIANA. INFECCIONES POLIMICROBIANAS: INDICADO PARA LAS INFECCIONES POLIMICROBIANAS, INCLUÍDAS AQUELLAS EN LAS QUE SE SOSPECHA LA PRESENCIA DE ORGANISMOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS (INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INFECCIONES DE PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES). EN COMBINACIÓN CON UN AMINOGLUCÓSIDO, ESTÁ INDICADO PARA LOS CASOS DE INFECCIONES BACTERIANAS EN NIÑOS O ADULTOS NEUTROPÉNICOS. SI BIEN ESTÁ INDICADO SÓLO PARA LAS CONDICIONES DETALLADAS MÁS ARRIBA, EN RAZÓN DE SU CONTENIDO DE PIPERACILINA, TAMBIÉN RESULTA EFECTIVO EN LAS INFECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS SUSCEPTIBLES A ESTE FÁRMACO. EN CONSECUENCIA, EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES MIXTAS PRODUCIDAS POR ORGANISMOS SUSCEPTIBLES A LA PIPERACILINA Y ORGANISMOS PRODUCTORES DE BETALACTAMASA SUSCEPTIBLES A PIPERACILINA TAZOBACTAN MORGAN NO REQUERIRÁ EL AGREGADO DE OTRO ANTIBIÓTICO.

Concentración/es: 4170 mg DE PIPERACILINA SODICA (Equivalente a 4000 mg de PIPERACILINA), 536.6 mg DE TAZOBACTAM SODICO (Equivalente a 500 mg de TAZOBACTAM).

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: PIPERACILINA SODICA 4170 mg (Equivalente a 4000 mg de PIPERACILINA), TAZOBACTAM SODICO 536.6 mg (Equivalente a 500 mg de TAZOBACTAM).

Excipientes:-----.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV / IM.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

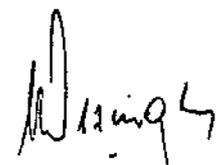
Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. EL RECONSTITUIDO Y DILUIDO PUEDE CONSERVARSE 48 HS. EN HELADERA.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

5882


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador 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 Nº

5882
M. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

5882



PROYECTO DE ROTULO

PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN POLVO PARA INYECTABLE I.V. / I.M. Piperacilina 4,0 g – Tazobactam 500,0 mg

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

PIPERACILINA-TAZOBACTAM MORGAN - POLVO PARA INYECTABLE I.V.

Cada frasco-ampolla contiene:

| | |
|---|----------|
| Piperacilina sódica | 4,1700 g |
| (Equivalentes a 4,0 g de Piperacilina) | |
| Tazobactam sódico | 0,5366 g |
| (Equivalentes a 500,0 mg de Tazobactam) | |

Presentación

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Conservación

Conservar en lugar seco, a una temperatura inferior de 30 °C.
El reconstituido y diluido puede conservarse 48 hs en heladera.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos – Argentina.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.


LABORATORIO SCHAFFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588 2



PROYECTO DE PROSPECTO

PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN POLVO PARA INYECTABLE I.V. / I.M. Piperacilina 4,0 g – Tazobactam 500,0 mg

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

PIPERACILINA-TAZOBACTAM MORGAN - POLVO PARA INYECTABLE I.V.

Cada frasco-ampolla contiene:

| | |
|---|----------|
| Piperacilina sódica | 4,1700 g |
| (Equivalentes a 4,0 g de Piperacilina) | |
| Tazobactam sódico | 0,5366 g |
| (Equivalentes a 500,0 mg de Tazobactam) | |

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

INDICACIONES

Tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas locales y/o sistémicas, en las que se ha detectado o se sospecha la presencia de organismos susceptibles:

- Infecciones de las vías respiratorias inferiores.
- Infecciones de las vías urinarias (con complicaciones o sin ellas).
- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.
- Septicemia bacteriana.
- Infecciones polimicrobianas: Indicado para las infecciones polimicrobianas, incluidas aquellas en las que se sospecha la presencia de organismos aeróbios y anaeróbios (infecciones intraabdominales, infecciones de piel y de los tejidos blandos, infecciones de las vías respiratorias inferiores)

En combinación con un aminoglucósido, está indicado para los casos de infecciones bacterianas en niños o adultos neutropénicos.

Si bien esta indicado sólo para las condiciones detalladas más arriba, en razón de su contenido de Piperacilina, también resulta efectivo en las infecciones causadas por organismos susceptibles a este fármaco. En consecuencia, el tratamiento de las infecciones mixtas producidas por organismos susceptibles a la Piperacilina y organismos productores de betalactamasas susceptibles a PIPERACILINA-TAZOBACTAM MORGAN no requerirán el agregado de otro antibiótico.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588 2



Dado el amplio espectro de actividad, resulta especialmente útil en el tratamiento de las infecciones mixtas y en el tratamiento empírico inicial, antes de contar con los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Este medicamento actúa en forma sinérgica con los aminoglucósidos contra ciertas cepas de *Pseudomona aeruginosa*. El tratamiento combinado ha resultado satisfactorio, especialmente en pacientes con defensas disminuidas. Deberán utilizarse las dosis terapéuticas completas de cada una de las drogas. Tan pronto como se conozcan los resultados de los cultivos y las pruebas de susceptibilidad, se adecuará el tratamiento antimicrobiano, si fuera necesario.

Espectro antimicrobiano

La asociación de Piperacilina/Tazobactam resulta muy activa contra los microorganismos sensibles a la Piperacilina, así como también contra muchos microorganismos productores de betalactamasas resistentes a la Piperacilina.

* Bacterias gram-negativas: La mayoría de las cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., incluyendo (*K. oxytoca*, *K. pneumoniae*), *Proteus* sp. (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*), *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseriameningitidis*, *Moraxella* sp. (*M. catarrhalis*), *Haemophilus* sp. (*H. influenzae*, *H. parainfluenzae*), *Pasteurella multocida*, *Yersinia* sp., *Campylobacter* sp., *Gardnerella vaginalis*, productoras y no productoras de betalactamasas, mediadas por los plásmidos. Muchas cepas de *Enterobacter* sp. (*E. cloacae*, *E. aerogenes*), *Citrobacter* sp., incluyendo (*C. freundii*, *C. diversus*), *Providencia* sp., *Morganella morganii*, *Serratia* sp. (*S. marcescens*, *S. liquifaciens*), *Pseudomonas aeruginosa* y otras *Pseudomonas* sp. (*P. cepacia*, *P. fluorescens*), *Xanthomona maltophilia*, *Acinetobacter* sp., productoras y no productoras de betalactamasas, mediadas por los cromosomas.

* Bacterias gram-positivas: Cepas de estreptococos (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. bovis*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, Grupo C, Grupo G), enterococos (*E. faecalis*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* no resistente a la meticilina), *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* (Estafilococos coagulasa-negativos), *Corinebacteria*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* sp., productoras y no productoras de betalactamasas.

* Bacterias anaeróbicas: Anaerobios productores y no productores de betalactamasas, tales como *Bacteroides* sp., incluyendo (*B. bovis*, *B. disiens*, *B. capillosus*, *B. melaninogenicus*, *B. oralis*) incluidos, el grupo de *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis*, *B. asaccharolyticus*) así como también *Peptostreptococcus* sp., *Fusobacterium* sp., el grupo de las *Eubacterium*, *Clostridia* sp., (*C. difficile*, *C. perfringens*), *Vellonella* sp. Y *Actinomyces* sp.

Acción farmacológica

Piperacilina, es una penicilina semisintética de amplio espectro, activa contra muchas bacterias aerobias gram positivas y gram negativas, ejerce actividad bactericida por inhibición de la síntesis de la pared y el tabique celular. Tazobactam, es una sulfona del ácido triazolimetil penicilánico, es un inhibidor de diversas betalactamasas (Richmond-Sykes clase III [Bus clases 2b & 2bJ]), incluyendo las mediadas cromosómicamente por enzimas y por plásmidos que

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588 2000598



comúnmente causan resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluso las cefalosporinas de tercera generación.

La presencia de Tazobactam en la formulación potencia y expande el espectro antibiótico de Piperacilina, para incluir muchas bacterias productoras de betalactamasas normalmente resistentes a ésta y otros antibióticos betalactámicos. De tal manera, este medicamento combina las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y un inhibidor de las betalactamasas.

Farmacocinética

Biodisponibilidad y absorción: Piperacilina y Tazobactam son bien absorbidos cuando se administran por vía intramuscular, con biodisponibilidad absoluta es del 17 % para Piperacilina y del 83 % para Tazobactam.

Distribución y niveles en el plasma: Las concentraciones medias plasmáticas de Piperacilina y Tazobactam en el estado estable de la combinación, aparecen en Tablas I, II, III. Las concentraciones máximas de Piperacilina y Tazobactam en plasma se obtienen inmediatamente al término de una inyección o infusión intravenosa, y en el caso de la inyección intramuscular, al cabo de 40-50 minutos. Cuando se administra Piperacilina con Tazobactam las concentraciones plasmáticas de Piperacilina son similares a las que se obtienen cuando se administran dosis equivalentes de Piperacilina sola.

Tabla I

Niveles plasmáticos en adultos, después de la infusión intravenosa, (duración 5 minutos) de Piperacilina/Tazobactam (Estado estable)

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 4 g / 500 mg | Niveles plasmáticos de Piperacilina (ug/ml) | | | | | |
|--|---|--------|-----|-----|-----|-----|
| | 5 min* | 30 min | 1 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 364 | 165 | 92 | 37 | 16 | 7 |

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 4 g / 500 mg | Niveles plasmáticos de Tazobactam (ug/ml) | | | | | |
|--|---|--------|------|-----|-----|-----|
| | 5 min* | 30 min | 1 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 34.3 | 17.9 | 10.8 | 4.8 | 2.0 | 0.9 |

* Al completar 5 minutos de la infusión intravenosa.

Tabla II

Niveles plasmáticos en adultos, después de la infusión intravenosa 30 minutos, de Piperacilina/Tazobactam (Estado estable)

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 4 g / 500 mg | Niveles plasmáticos de Piperacilina (ug/ml) | | | | | |
|--|---|-----|-------|-----|-----|-----|
| | 30 min* | 1 h | 1.5 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 298 | 141 | 87 | 47 | 16 | 7 |

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 4 g / 500 mg | Niveles plasmáticos de Tazobactam (ug/ml) | | | | | |
|--|---|------|-------|-----|-----|-----|
| | 30 min* | 1 h | 1.5 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 33.8 | 17.3 | 11.7 | 6.8 | 2.8 | 1.3 |

* Al completar 30 minutos de la infusión intravenosa.

588 2



Tabla III
Niveles plasmáticos en adultos, después de la inyección intramuscular, de Piperacilina y Tazobactam (Estado estable)

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 2 g / 250 mg | Niveles plasmáticos de Piperacilina (ug/ml) | | | | | |
|--|---|-----|-------|-----|-----|-----|
| | 30 min | 1 h | 1.5 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 55 | 45 | 31 | 19 | 8 | 4 |

| Dosis de Piperacilina/Tazobactam 2 g / 250 mg | Niveles plasmáticos de Tazobactam (ug/ml) | | | | | |
|--|---|-----|-------|-----|-----|-----|
| | 30 min | 1 h | 1.5 h | 2 h | 3 h | 4 h |
| | 10.5 | 7.4 | 4.9 | 3.2 | 1.4 | 0.9 |

El aumento (aproximadamente 28 %) en los niveles plasmáticos de Piperacilina y Tazobactam es más que lineal al aumentar la dosis por encima del límite posológico 2 g de Piperacilina / 250 mg de Tazobactam a 4 g de Piperacilina / 500 mg de Tazobactam. En sujetos sanos, la vida media de eliminación plasmática de Piperacilina varía desde 0.7 a 1.2 horas, después de administrarse una dosis única o dosis múltiple. Estas vidas medias no se afectan por la dosis o la duración de la infusión. Piperacilina y Tazobactam se fijan a las proteínas plasmáticas en un 30 % aproximadamente. La combinación de este medicamento se distribuye ampliamente en tejidos y humores, incluyendo la mucosa intestinal, la vesícula biliar, pulmones y bilis.

Biotransformación: La Piperacilina no se biotransforma en el hombre. El Tazobactam se metaboliza a un metabolito único, microbiológicamente inactivo.

Vía de eliminación: Piperacilina y Tazobactam se eliminan por el riñón, vía filtrado glomerular y secreción activa. La Piperacilina se excreta rápidamente en forma de droga inalterada, con un 68 % de la dosis presente en la orina; también se elimina por la bilis. El Tazobactam y su metabolito se eliminan principalmente por vía renal, el 80 % de la dosis en forma de la droga inalterada y el resto de la dosis en forma de metabolito.

Disfunción renal: La vida media de la Piperacilina y de la del Tazobactam aumentan cuando hay disminución en el clearance de creatinina; la Piperacilina puede aumentar al doble y el Tazobactam al cuádruple cuando el clearance es menor a 20 ml/min, en comparación con pacientes con función renal normal. Se recomienda el ajuste de la posología cuando el clearance de creatinina esta por debajo de 40 ml/min. Piperacilina y Tazobactam son extraídos del cuerpo durante la hemodiálisis, con 30 % y 40 % de la dosis de Piperacilina y Tazobactam respectivamente (más un 5 % adicional de Tazobactam removido como metabolito), recuperados en el líquido de diálisis. Piperacilina y Tazobactam son extraídos del cuerpo por diálisis peritoneal, con 6 % y 21 % de la dosis respectivamente (más un 16 % de Tazobactam removido como metabolito), presentes en el dializado. Véase Posología y Administración, con respecto a recomendaciones para pacientes sometidos a hemodiálisis.

588 2



Insuficiencia hepática: La vida media de la Piperacilina y de la del Tazobactam aumentan en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, no es necesario el ajuste de la posología en dichos pacientes.

Posología y forma de administración

Los pacientes neutropénicos con signos de infección (por ejemplo, fiebre) deberán recibir tratamiento empírico inicial con antibióticos, antes de contar con los resultados de laboratorio.

Piperacilina/Tazobactam debe administrarse por infusión endovenosa lenta (por ejemplo, durante 20-30 minutos) o por inyección endovenosa lenta (durante por lo menos 3-5 minutos).

Función renal normal (Clearance de creatinina >90 ml/min):

La dosis total diaria habitual del medicamento en adultos y niños mayores de 12 años es de 4.5 g de Piperacilina/Tazobactam cada 8 horas. La dosis diaria total depende de la gravedad y de la localización de la infección y puede oscilar entre los 2.25 g y los 4.5 g de Piperacilina/Tazobactam administrados cada 6 u 8 horas. En los casos de neutropenia, la dosis recomendada es de 4.5 g de Piperacilina/Tazobactam administrados cada 6 horas, en combinación con un aminoglucósido.

Niños menores de 12 años: Piperacilina/Tazobactam se recomienda sólo para el tratamiento de niños con neutropenia. Para aquellos niños que pesen más de 50 kg, sígase las recomendaciones para pacientes adultos, incluido el aminoglucósido. En los casos de niños con función renal normal que pesen menos de 50 kg, la dosis deberá ajustarse teniendo en cuenta la dosis de 90 mg/kg (80 mg de Piperacilina / 10 mg de Tazobactam) y se administrará cada 6 horas en combinación con un aminoglucósido. Hasta tanto no se disponga de mayor experiencia, este medicamento no deberá utilizarse en niños que no presenten neutropenia.

Personas de edad avanzada, podrán utilizarse las dosis de Piperacilina/Tazobactam recomendadas para los pacientes adultos, excepto en los casos de insuficiencia renal (véase más abajo).

Insuficiencia renal en adultos y en niños de más de 50 kg: En adultos y en niños de más de 50 kg con insuficiencia renal, la dosis endovenosa deberá ajustarse al grado de insuficiencia renal.

Tabla IV

Dosis recomendada de Piperacilina/Tazobactam en insuficiencia renal

| Insuficiencia renal en adultos y en niños de más de 50 kg | |
|--|--|
| Clearance de Creatinina | Dosis recomendada de Piperacilina/Tazobactam. |
| > 40 ml/min | No es necesario ajustar la posología. |
| 20 – 40 ml/min | 12 g / 1.5 g diarios (divididos en dosis de 4 g / 500 mg cada 8 horas) |
| < 20 ml/min | 8 g / 1 g diarios (divididos en dosis de 4 g / 500 mg cada 12 horas) |

588 2



En los casos de pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis máxima diaria es de 8 g / 1 g de Piperacilina/Tazobactam. Además, dado que con la hemodiálisis se elimina del 30 % al 50 % de la Piperacilina en cuatro horas, será necesario administrar una dosis adicional de 2 g / 250 mg de Piperacilina/Tazobactam con posterioridad a cada sesión de diálisis. En pacientes con insuficiencia hepática y renal, la determinación de los niveles plasmáticos de Piperacilina/Tazobactam podrá servir de guía adicional para efectuar el ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal en niños que pesan menos de 50 kg: En niños con insuficiencia renal, que pesan menos de 50 kg, la dosis endovenosa deberá ajustarse según el grado de insuficiencia renal:

Tabla V

Dosis recomendada de Piperacilina/Tazobactam en insuficiencia renal

| Insuficiencia renal en niños que pesan menos de 50 kg | |
|---|---|
| Clearance de Creatinina | Dosis recomendada de Piperacilina/Tazobactam |
| 48 – 80 ml/min | 90 mg (80 mg de Piperacilina / 10 mg de Tazobactam)/kg cada 6 horas. |
| 20 – 40 ml/min | 90 mg (80 mg de Piperacilina / 10 mg de Tazobactam)/kg cada 8 horas. |
| < 20 ml/min | 90 mg (80 mg de Piperacilina / 10 mg de Tazobactam)/kg cada 12 horas. |

Para niños que pesan menos de 50 kg sometidos a hemodiálisis, la dosis recomendada es de 45 mg/kg cada 8 horas.

Duración del tratamiento:

En las infecciones agudas, el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam deberá continuarse hasta 48 horas después de la remisión de los síntomas clínicos o de la fiebre.

Instrucciones para reconstituir el polvo:

Diluyentes para reconstitución: Agua de uso inyectable, cloruro de sodio al 0.9 % de uso inyectable, ó dextrosa al 5% de uso inyectable.

Cada frasco-ampolla de 4,5 g se reconstituye con un mínimo de 20 ml de unos de los diluyentes mencionados. Agitar hasta dilución. El frasco-ampolla deberá emplearse inmediatamente después de su reconstitución.

Administración:

Para uso intravenoso: La solución reconstituida puede diluirse más, hasta el volumen deseado (por ejemplo 50 ml o 100 ml) con agua de uso inyectable, cloruro de sodio al 0.9 % de uso inyectable, o dextrosa al 5% de uso inyectable.

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


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

5882



Incompatibilidades:

La asociación de Piperacilina/Tazobactam no debe ser mezclada, en una misma jeringa o frasco de perfusión, con aminoglicosidos.

Tampoco debe ser perfundida en solución de bicarbonato de sodio ni en solución isotónica de Ringer de lactato.

No debe ser agregada a derivados de la sangre ni a hidrolisados de albúmina.

Contraindicaciones

Esta contraindicado el uso de Piperacilina/Tazobactam en enfermos con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquiera de las penicilinas y/o cefalosporinas o Inhibidores de betalactamasa y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Advertencias

Ocasionalmente se ha observado hipersensibilidad grave y fatal (reacción anafiláctica) en pacientes que recibían terapia con penicilinas. Este tipo de reacción es más probable que ocurra en personas con antecedentes de sensibilidad a muchos alergenos. Se han observado casos de pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas que experimentaron reacciones graves de hipersensibilidad durante el tratamiento con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con Piperacilina/Tazobactam, deben investigarse cuidadosamente los antecedentes de reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros alergenos.

Si ocurriera reacción alérgica durante la terapia con Piperacilina/Tazobactam, debe discontinuarse al antibiótico. Las reacciones graves de hipersensibilidad requieren Epinefrina, oxígeno, corticoesteroides endovenosos y manejo de la vía aérea.

Uso en pediatría:

No se ha establecido aun la seguridad y eficacia del medicamento en niños menores de 12 años.

Uso en geriatría:

Pacientes mayores de 65 años no presentan riesgo aumentado de desarrollo de efectos adversos debidos a su edad. Sin embargo, la posología deberá der ajustada en presencia de insuficiencia renal.

Precauciones

Si bien Piperacilina/Tazobactam posee la característica de baja toxicidad del grupo de antibióticos penicilínicos, es aconsejable la evaluación periódica de las funciones de varios sistemas orgánicos, que incluyen la renal, hepática y hematopoyética, durante la terapia prolongada. En algunos pacientes que recibían antibióticos betalactámicos se observaron manifestaciones hemorrágicas. En algunos casos estas reacciones han tenido relación con anomalías en las pruebas de coagulación (tiempo de coagulación, agregación plaquetaria y tiempo de protrombina) y ocurren con más frecuencia en pacientes con disfunción renal. Si ocurriera manifestación hemorrágica, debe discontinuarse al antibiótico e



instituirse terapia apropiada. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan microorganismos resistentes que podrían causar sobreinfecciones, particularmente durante el tratamiento prolongado. Si así ocurriera, deben tomarse medidas apropiadas. Al igual que con otras penicilinas, los pacientes pueden experimentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas que las recomendadas. En pacientes con reservas bajas de potasio deben efectuarse determinaciones periódicas de electrolitos, y debe tenerse en cuenta la posibilidad de hipokalemia en pacientes que poseen reservas potencialmente bajas de potasio y que están recibiendo terapia citotóxica o diuréticos. 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.

Interacción con otras drogas

La administración simultánea de Probenecid y Piperacilina/Tazobactam alarga la vida media y disminuye la eliminación renal tanto para Piperacilina como para Tazobactam. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas en ambas no resultan afectadas. No hay interacción entre Piperacilina/Tazobactam y Vancomicina o Tobramicina. Si se usa Piperacilina/Tazobactam conjuntamente con otro antibiótico, especialmente un aminoglucósido, no deben mezclarse las drogas en soluciones intravenosas o administrarse conjuntamente, debido a incompatibilidad física. Durante la administración simultánea con altas dosis de Heparina, anticoagulantes orales y otras drogas que puedan afectar el sistema de coagulación sanguínea y/o la función plaquetaria, deben determinarse con más frecuencia los parámetros de coagulación y verificarlos con regularidad.

Las penicilinas pueden reducir la excreción del Metotrexato. Deberán controlarse los niveles sanguíneos del Metotrexato en pacientes bajo tratamiento con altas dosis de este medicamento.

Vecorunio: El uso concomitante de Piperacilina/Tazobactam con Vecorunio puede prolongar el tiempo de bloqueo neuromuscular. No debe mezclarse Piperacilina/Tazobactam con otras drogas en una jeringa o frasco de infusión, puesto que no se ha establecido la compatibilidad. No debe añadirse Piperacilina/Tazobactam a hemoderivados o hidrolizados de albúmina.

Uso durante el embarazo y lactancia:

Todavía no se dispone de estudios adecuados sobre el uso de Piperacilina/Tazobactam durante el embarazo y el período de lactancia. Piperacilina/Tazobactam no afecta la fertilidad en ratas y no es teratogénico en ratones o ratas. Hasta que no se disponga de mayor experiencia, solamente debe tratarse a embarazadas si el beneficio terapéutico supera el riesgo del paciente y el feto.

Reacciones adversas

Un alto porcentaje de los pacientes tratados con Piperacilina/Tazobactam en los estudios clínicos estaban gravemente enfermos, padeciendo además otras enfermedades subyacentes, lo cual hizo difícil determinar la relación causa-efecto de los eventos adversos a la terapia con Piperacilina/Tazobactam. Las reacciones adversas locales que se comunicaron como probables o definitivamente relacionadas al tratamiento con Piperacilina/Tazobactam fueron: flebitis (0.2 %) y tromboflebitis (0.3 %).

Las reacciones adversas clínicas sistémicas que se observaron con más frecuencia y que se comunicaron como posibles, probables o definitivamente relacionadas a Piperacilina/Tazobactam fueron: diarrea (3.8 %), sarpullido (0.6 %), eritema (0.5 %), prurito (0.5 %), vómitos (0.4 %), reacciones alérgicas (0.4 %), náuseas (0.3 %), urticaria (0.2 %) y sobreinfección (0.2 %). Las reacciones adversas sistémicas que, además, ocurrieron en menos de 0.1 % de los pacientes y se comunicaron como posibles, probables o definitivamente relacionados al fármaco, se detallan a continuación dentro de cada sistema orgánico y en orden descendente de severidad.

- Piel y faneras: Reacciones cutáneas, erupción, sudoración aumentada, eritema multiforme, eczema, exantema, erupción cutánea maculopapulosa, rash cutáneo.
- Gastrointestinal: Heces blandas y sueltas, estomatitis y constipación.
- Sistema nervioso central: Debilidad muscular, alucinaciones.
- Sistema nervioso autónomo: Boca seca, hipotensión.
- Sistema músculo-esquelético: Dolor muscular.
- Vascular (extracardíaco): Flebitis superficial.
- Corporal: fiebre, acceso repentino de calor, edema, cansancio.
- Reacciones locales: Inflamación y dolor en el sitio de la inyección.
- Alteraciones hematológicas: Reducción pasajera en el recuento leucocitario (leucopenia), eosinofilia, disfunción plaquetaria, prueba de Coombs positiva.
- Efectos sobre la función hepática: Elevación pasajera en los niveles séricos de las enzimas hepáticas (SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina), y de la bilirrubina.
- Efectos sobre la función renal: Raramente, aumento en los niveles séricos de los parámetros de función renal (urea, creatinina).

En raras ocasiones, puede presentarse una leucopenia significativa asociada al tratamiento prolongado. También en casos raros, se ha observado nefritis intersticial o insuficiencia renal.

Con los inhibidores de la betalactamasas, incluida la asociación Piperacilina/Tazobactam, se han registrado infrecuentemente hepatitis e ictericia colestática.

Al igual que con otros antibióticos betalactámicos, en raras ocasiones se ha registrado anemia hemolítica con la asociación Piperacilina/Tazobactam.



588 2



Almacenamiento y estabilidad:

Polvo estéril: Los frascos-ampolla que contienen polvo estéril de Piperacilina/Tazobactam pueden guardarse a temperatura ambiente controlada (hasta 30 °C).

Soluciones: Después de reconstituidas en la forma indicada, las soluciones para uso intravenoso o intramuscular son estables por 24 horas a temperatura ambiente controlada y hasta 1 semana en la heladera (Entre 4°C y 8°C).

Deben desecharse las soluciones que no se han usado.

Sobredosis

No se dispone de información de sobredosis en humanos.

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 A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455.

Antagonismos y antídotos:

No se conoce antídoto específico. En caso de emergencia, están indicadas todas las medidas médicas intensivas como en el caso de Piperacilina. En el caso de excitabilidad motora o convulsión, pueden indicarse agentes (por ejemplo Diazepam o barbitúricos). En caso de reacciones 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.

Presentaciones

PIPERACILINA-TAZOBACTAM MORGAN 4,5 g

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Conservación

Conservar en lugar seco, a una temperatura inferior de 30 °C.

El reconstituido y diluido puede conservarse 48 hs en heladera.

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

LABORATORIO SCHAFFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588

000606



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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos – Argentina.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

LABORATORIO SCHAFFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



5882

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN POLVO PARA INYECTABLE I.V. / I.M. Piperacilina 4,0 g – Tazobactam 500,0 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si aprecia cualquier efecto adverso grave mencionado en este prospecto o si nota algún efecto adverso no descrito en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

¿QUÉ ES PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g pertenece al grupo fármacoterapéutico denominado combinaciones de penicilinas, incluidos Inhibidores de beta-lactamasas.

Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas, producidas por microorganismos sensibles a la combinación.

1. Infecciones graves de las vías respiratorias bajas.
2. Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas).
3. Infecciones intraabdominales.
4. Infecciones de piel y tejidos blandos.
5. Septicemia bacteriana.
6. Tratamiento empírico inicial en pacientes con episodios de neutropenia febril (descenso de un tipo de glóbulos blancos) en combinación con otro antibiótico de espectro adecuado, preferentemente un aminoglucósido.
7. Infecciones ginecológicas.
8. Infecciones producidas por varios microorganismos a la vez.

¿QUE DEBE SABER ANTES DE USAR PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN?

No use Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g

Si posee historial de reacciones alérgicas a alguna de las penicilinas y/o a las cefalosporinas o a los inhibidores de beta-lactamasas.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588 2



Tenga especial cuidado con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g

Si durante el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g se produjera una reacción alérgica.

Si durante el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g se produjera diarrea o colitis.

Si el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g es prolongado. En este caso su médico debe realizar controles periódicos de su sangre, y de la función del riñón y del hígado.

Si el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g es prolongado, ya que pueden aparecer gérmenes resistentes que pueden producir otras infecciones.

Si se producen manifestaciones hemorrágicas. En este caso, el antibiótico deberá ser retirado y se instaurará un tratamiento apropiado. Estas reacciones son más probables en pacientes con fallo renal.

Si presenta bajos los niveles de potasio en sangre, sobre todo si se encuentra en tratamiento con diuréticos.

Si se administran por vía intravenosa dosis superiores a las recomendadas, ya que pueden aparecer convulsiones (ver apartado 4).

No debe administrarse a niños menores de 2 años (ver sección 3).

¿USTED ESTÁ TOMANDO OTROS MEDICAMENTOS?

Ciertos medicamentos pueden interaccionar con piperacilina/tazobactam. En estos casos puede resultar necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos. Es importante que informe a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Vecuronio, ya que el uso junto con piperacilina puede prolongar el efecto de bloqueo neuromuscular de éste y posiblemente de cualquier relajante muscular no despolarizante.
- Metotrexato, ya que la piperacilina puede reducir la excreción de éste. Si está tomando metotrexato al mismo tiempo, su médico debe controlar sus niveles de metotrexato en sangre para evitar toxicidad.
- Heparina. Su médico deberá controlar los parámetros de coagulación en caso de administración simultánea de altas dosis de heparina, anticoagulantes orales, y otros fármacos que puedan afectar a la coagulación de la sangre.

A la hora de usar piperacilina/tazobactam hay que:

- No debe mezclarse en jeringa o frasco de perfusión con otros medicamentos cuya compatibilidad no haya sido establecida. Siempre que Piperacilina/Tazobactam sea utilizado concurrentemente con otro antibiótico, en especial con un aminoglucósido, deberán administrarse por separado. Ambos medicamentos no deben ser mezclados en soluciones intravenosas o ser administrados al mismo tiempo debido a incompatibilidad física, que puede resultar en la inactivación del aminoglucósido.
- Por causas de inestabilidad química no debe utilizarse con soluciones que sólo contengan bicarbonato sódico. Piperacilina/tazobactam no es compatible con la solución de lactato Ringer.
- Piperacilina/tazobactam no debe añadirse a productos sanguíneos o a hidrolizados de albúmina.

588-2



¿POSEE INTERACCIONES CON PRUEBAS DIAGNÓSTICAS?

Se han comunicado casos de falsos positivos para la prueba de detección del hongo Aspergillus (PLATELIA Aspergillus EIA, laboratorios Bio-Rad) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con Piperacilina/Tazobactam. Se vio posteriormente que estos pacientes no tenían en realidad infección por Aspergillus, se trata de una reacción cruzada.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE EMBARAZO O LACTANCIA?

Consulte a su médico ó farmacéutico antes de usar un medicamento.

Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia deberán ser tratadas con piperacilina/tazobactam solamente cuando, a criterio médico, los beneficios terapéuticos esperados superen a los riesgos para el paciente y el feto.

¿PUEDO CONDUCIR Y/O USAR MÁQUINAS?

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g parece no producir efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g

Este medicamento, por contener 54 mg de sodio por gramo de piperacilina, puede ser perjudicial en pacientes con dietas pobres en potasio, o cuando esté en tratamiento conjuntamente con otros medicamentos que disminuyan los niveles de potasio como pueden ser algunos diuréticos (medicamentos para aumentar la cantidad de orina).

¿CÓMO USAR PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g de su médico.

Su médico le indicará la duración del tratamiento.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde usar su medicamento.

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g puede administrarse mediante inyección intravenosa lenta o mediante perfusión (20 -30 minutos).

Adultos y jóvenes a partir de 12 años

La dosis diaria depende de la gravedad y localización de la infección y puede variar desde 2 g/0,25 g hasta 4 g/0,5 g de piperacilina/tazobactam administrados cada seis u ocho horas. La dosis habitual es de 4/0,5 g de piperacilina/tazobactam administrados cada ocho horas.

En los pacientes con neutropenia febril la dosis recomendada es 4/0,5 g de piperacilina/tazobactam cada 6 horas, en combinación con un aminoglucósido.

Niños de edad entre 2 y 12 años

A continuación se indica las dosis recomendadas, no obstante el médico decidirá la dosis adecuada dependiendo de la gravedad de la infección.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

588 2



Infecciones intraabdominales

-Niños con un peso de 40 kg o inferior, y con función renal normal, la posología recomendada es 100 mg/kg de piperacilina/12,5 mg/kg tazobactam cada 8 horas.

-Niños con un peso superior a 40 kg, y con función renal normal, la posología recomendada es la misma que para los adultos, es decir, 4/0,5 g piperacilina/tazobactam cada 8 horas

** Episodios de neutropenia febril*

En niños que pesen menos de 50 kg, se debe ajustar la dosis a 80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por kilo de peso, administrados cada 6 horas en combinación con un aminoglucósido.

Hasta disponer de una mayor experiencia, piperacilina/tazobactam no debe utilizarse en niños menores de 2 años.

Pacientes con función del riñón alterada

Tanto en niños entre 2 y 12 años, como en adultos y niños mayores de 12 años, se ajustará la dosis en función de cada paciente.

Pacientes con función del hígado alterada

No se requiere un ajuste de dosis de piperacilina/tazobactam.

Ancianos

No se requiere un ajuste de dosis. No obstante, en esta población deberán ajustarse las dosis en presencia de alteraciones de la función del riñón.

¿CUÁNTO DURA EL TRATAMIENTO?

La duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección y de la respuesta bacteriológica y clínica del paciente. Se recomienda una duración mínima de 5 días y una máxima de 14 días, considerando que el cese de la administración debería realizarse al menos 48 horas después de la desaparición de los síntomas y signos clínicos.

En infecciones agudas, el tratamiento con piperacilina/tazobactam deberá durar un mínimo de siete días. En general, deberá proseguirse durante cuarenta y ocho horas después de que los síntomas y la fiebre hayan desaparecido.

¿QUÉ SUCEDERÍA SI USO MÁS PIPERACILINA/TAZOBACTAM 4/0,5 g DEL QUE DEBIERA?

En caso de sobredosis accidental, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico, 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

Los pacientes pueden experimentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran dosis intravenosas más altas de las recomendadas, especialmente en casos de insuficiencia renal (alteración de la función de los

riñones). En estos casos, pueden estar indicados medicamentos anticonvulsivos (p. ej. diazepam o barbitúricos).

En caso de reacciones alérgicas graves deben instaurarse las medidas habituales (antihistamínicos, corticosteroides, simpaticomiméticos y, si es necesario, oxígeno y manejo de las vías aéreas).

Las concentraciones excesivas de piperacilina o de tazobactam en sangre, se pueden reducir por hemodiálisis.

SI OLVIDÓ USAR PIPERACILINA/TAZOBACTAM 4/0,5 G

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto pregunte a su médico o farmacéutico.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?

Como todos los medicamentos, Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos se enumeran de acuerdo con la siguiente clasificación:

Muy frecuentes: más de un 1 por cada 10

Frecuentes: menos de un 1 por cada 10 pero más de 1 por cada 100

Poco frecuentes: menos de un 1 por cada 100 pero más de 1 por cada 1.000

Raras: menos de un 1 por 1.000

Muy raras: menos de un 1 por cada 10.000

Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: Candidiasis (superinfección por levaduras del género *Cándida*).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Poco frecuentes: Leucopenia (reducción del número de leucocitos en sangre), neutropenia, (disminución de número de neutrófilos en sangre), trombocitopenia (disminución de plaquetas en sangre).

- Raras: Anemia, eosinofilia (aumento eosinófilos), anemia hemolítica. Sangrados que incluyen púrpura (manchas rojas en la piel), epistaxis (hemorragia por la nariz) y sangrados de larga duración.

- Muy raras: Agranulocitosis (disminución de leucocitos), test de Coombs positivo, pancitopenia (escasez de todos los elementos celulares de la sangre), aumento del tiempo parcial de tromboplastina, aumento del tiempo de protrombina, trombocitosis (aumento de las plaquetas sanguíneas).

Trastornos del sistema inmunológico:

- Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad (alergia).

- Raras: Reacciones anafilácticas / anafilactoides (reacciones de hipersensibilidad), incluyendo shock.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- Muy raras: Descenso de albúmina en sangre, hipoglucemia (bajada de azúcar), descenso total de proteínas sanguíneas, hipocalcemia (disminución del calcio en sangre).

Trastornos del sistema nervioso:

- Poco frecuentes: Dolor de cabeza, insomnio.

Trastornos vasculares:

- Poco frecuentes: Hipotensión, flebitis (inflamación de la pared de una vena), tromboflebitis.
- Raras: Enrojecimiento.

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: Estreñimiento, dispepsia (digestión difícil), ictericia (coloración amarillenta del blanco del ojo y de la piel), estomatitis (inflamación de la mucosa de la boca).
- Raras: Dolor abdominal, colitis pseudomembranosa (inflamación del intestino).

Trastornos hepatobiliares:

- Poco frecuentes: Incremento de la enzima alanina aminotransferasa (ALT), incremento de la enzima aspartato aminotransferasa (AST).
- Raras: Aumento de bilirrubina en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de gamma-glutamilttransferasa en sangre, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Frecuentes: Rash cutáneo (erupción cutánea).
- Poco frecuentes: Prurito (picores), urticaria.
- Raras: Dermatitis bullosa (ampollas), eritema multiforme (lesiones cutáneas).
- Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson (enfermedad de manifestaciones cutáneas y en mucosas), necrosis tóxica epidermal (enfermedad exfoliativa de la piel).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Raras: Artralgia (dolor en articulaciones), dolor muscular.

Trastornos renales y urinarios:

- Poco frecuentes: Aumento de creatinina en sangre.
- Raras: Nefritis intersticial (inflamación del riñón), insuficiencia renal.
- Muy raras: Aumento de los niveles de los parámetros séricos de la función renal (urea, creatinina).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Poco frecuentes: Fiebre, reacción en el lugar de administración.
- Raras: Rigidez. El tratamiento con Piperacilina se ha asociado con aumento de fiebre y rash (erupción cutánea), en pacientes con fibrosis quística.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre alguno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5882



¿CÓMO CONSERVAR PIPERACILINA - TAZOBACTAM MORGAN?

Mantener Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g fuera del alcance y de la vista de los niños.

No precisa condiciones especiales de conservación.

No utilizar Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservación tras la reconstitución

Una vez reconstituido y/o diluido el polvo para solución inyectable con su diluyente, la solución debe conservar se entre 2°C y 8°C (en nevera) por un periodo inferior a 48 horas ó bien 24 horas a temperatura ambiente.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los envases y los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

ASPECTO DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM MORGAN Y CONTENIDO DEL ENVASE

PIPERACILINA/TAZOBACTAM MORGAN es un polvo blanco o blanquecino en un vial de vidrio con tapón de goma.

Tamaños de envase de 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

No utilice PIPERACILINA/TAZOBACTAM MORGAN después de la fecha de caducidad que figura en el envase.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Se debe mantener en un lugar fresco y seco donde la temperatura se mantiene por debajo de 30 °C.

¿DÓNDE PUEDO OBTENER MÁS INFORMACIÓN?

- Su médico o farmacéutico le puede dar más información acerca de Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g.
- Recuerde, mantenga ésta y todas las otras medicinas fuera del alcance de los niños, no comparta nunca sus medicinas con otros, y use este medicamento sólo para la condición por la que fue recetada.

"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"

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


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

5882



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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº:

Laboratorio Schäfer S.A.
25 de Mayo 259, (E2840DQC) - Gualeguay - Entre Ríos.
Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'FH'.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018642-11-5

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~5882~~ y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO SCHAFER 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 MORGAN.

Nombre/s genérico/s: PIPERACILINA-TAZOBACTAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C - BOGOTÁ 3925, C.A.B.A. (GRANEL Y ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO), LABORATORIO SCHAFER S.A. - 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RÍOS (ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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

Forma farmacéutica: POLVO INYECTABLE.



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

Nombre Comercial: PIPERACILINA TAZOBACTAM MORGAN.

Clasificación ATC: J01CR05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES BACTERIANAS LOCALES Y/O SISTÉMICAS, EN LAS QUE SE HA DETECTADO O SE SOSPECHA LA PRESENCIA DE ORGANISMOS SUSCEPTIBLES: INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES. INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS (CON COMPLICACIONES O SIN ELLAS). INFECCIONES INTRAABDOMINALES. INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS. SEPTICEMIA BACTERIANA. INFECCIONES POLIMICROBIANAS: INDICADO PARA LAS INFECCIONES POLIMICROBIANAS, INCLUÍDAS AQUELLAS EN LAS QUE SE SOSPECHA LA PRESENCIA DE ORGANISMOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS (INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INFECCIONES DE PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS, INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES). EN COMBINACIÓN CON UN AMINOGLUCÓSIDO, ESTÁ INDICADO PARA LOS CASOS DE INFECCIONES BACTERIANAS EN NIÑOS O ADULTOS NEUTROPÉNICOS. SI BIEN ESTA INDICADO SÓLO PARA LAS CONDICIONES DETALLADAS MÁS ARRIBA, EN RAZÓN DE SU CONTENIDO DE PIPERACILINA, TAMBIÉN RESULTA EFECTIVO EN LAS INFECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS SUSCEPTIBLES A ESTE FÁRMACO. EN CONSECUENCIA, EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES MIXTAS PRODUCIDAS POR ORGANISMOS SUSCEPTIBLES A LA PIPERACILINA Y ORGANISMOS PRODUCTORES DE



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

BETALACTAMASA SUSCEPTIBLES A PIPERACILINA TAZOBACTAN MORGAN NO REQUERIRÁ EL AGREGADO DE OTRO ANTIBIÓTICO.

Concentración/es: 4170 mg DE PIPERACILINA SODICA (Equivalente a 4000 mg de PIPERACILINA), 536.6 mg DE TAZOBACTAM SODICO (Equivalente a 500 mg de TAZOBACTAM).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PIPERACILINA SODICA 4170 mg (Equivalente a 4000 mg de PIPERACILINA), TAZOBACTAM SODICO 536.6 mg (Equivalente a 500 mg de TAZOBACTAM).

Excipientes:-----.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV / IM.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO CON TAPON DE GOMA PRECINTO DE ALUMNIO Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, Y 100 FRASCOS AMPOLLA, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES



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

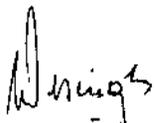
Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. EL RECONSTITUIDO Y DILUIDO PUEDE CONSERVARSE 48 HS EN HELADERA.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO SCHAFER S.A. el Certificado N° **57503**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 15 AGO 2014 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5882


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.