



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

DISPOSICIÓN Nº 8705

BUENOS AIRES, 28 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009731-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RICHET 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

Handwritten signature or initials



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

DISPOSICIÓN N° 8705

Registro.

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

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

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

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

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

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

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N°

8705

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TICARCILINA CLAVULANICO RICHET y nombre/s genérico/s TICARCILINA-ACIDO CLAVULANICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS RICHET 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 - Autorízase 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 norma legal vigente.

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



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

DISPOSICIÓN Nº **8705**

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

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-009731-10-5

DISPOSICIÓN Nº:

8705


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

8705

Nombre comercial: TICARCILINA CLAVULANICO RICHET

Nombre/s genérico/s: TICARCILINA-ACIDO CLAVULANICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS RICHET S.A.: TERRERO 1251/53/59,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO ESTERIL PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: TICARCILINA CLAVULANICO RICHET.

Clasificación ATC: J01CR03.

Indicación/es autorizada/s: Esta indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas de microorganismos sensibles, en las siguientes condiciones.

Septicemia: Incluyendo bacteriemia, causada por cepas de especies de klebsiella productoras de beta-lactamasa, E. coli, Staphylococcus aureus y Pseudomona aeruginosa (y otras especies de pseudomonas). Infecciones de las vías aéreas inferiores: causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Haemophilus



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

8705

influenzae y klebsiella spp. Productoras de beta-lactamasas. Infecciones de los huesos y articulaciones: causadas por cepas de Staphylococcus aureus productoras de beta-lactamasas. Infecciones de la piel y tejidos blandos: causados por cepas de Staphylococcus aureus, klebsiella spp y Escherichia coli, productoras de beta-lactamasas. Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas): causadas por cepas productoras de beta-lactamasas de Escherichia coli, klebsiella spp, Pseudomonas aeruginosa (y otras especies de pseudomonas), Citrobacter spp, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens y Staphylococcus aureus. Infecciones ginecologicas: endometritis causada por cepas productoras de beta-lactamasas de B. Melaninogenicus, Enterobacter spp (incluyendo E. cloacae), Escherichia coli, klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis. Infecciones intraabdominales: peritonitis causadas por cepas productoras de beta-lactamasas de E. coli, K pneumoniae o del grupo B. fragilis. La eficacia para este microorganismo, en este sistema orgánico, fue estudiada en menos de 10 infecciones. Aunque Ticarcilina-clavulanico está indicado para las condiciones mencionadas más arriba, las infecciones causadas por microorganismos sensibles a ticarcilina también son sensibles al tratamiento con Ticarcilina-clavulánico debido a la presencia de ticarcilina en su composición. Por este motivo, infecciones mixtas causadas por microorganismos sensibles a ticarcilina y microorganismos productores de beta-lactamasas sensibles a ticarcilina-ácido clavulánico no requieren tratamiento concomitante con otro antibiótico. Deben realizarse ensayos apropiados de cultivo y sensibilidad antes del tratamiento a fin de aislar e identificar los

01

83



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

8705

microorganismos que estén causando la infección y para determinar su sensibilidad a ticarcilina-clavulánico. Debido a su amplio espectro de acción contra bacterias gram-positivas y gram-negativas, ticarcilina-clavulánico es particularmente útil en el tratamiento de infecciones mixtas y para la terapia preventiva anterior a la identificación de los microorganismos causantes de la infección. Ticarcilina-clavulánico demostró ser eficaz como terapia aislada en el tratamiento de algunas infecciones graves, en las que normalmente se utiliza una combinación de antibióticos. La terapia con ticarcilina-clavulánico puede ser iniciada antes de que los resultados de los ensayos sean conocidos cuando existan razones para suponer que la infección puede involucrar cualquiera de los microorganismos productores de beta-lactamasas citados más arriba, una vez conocidos los resultados, debe iniciarse la terapia adecuada. Se ha demostrado in vitro el sinergismo entre ticarcilina-clavulánico, gentamicina, tobramicina o ampicilina contra ciertas cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia combinada tuvo éxito especialmente en pacientes con sistemas inmunológico deficiente. Ambas drogas deben ser usadas en dosis terapéuticas. En cuanto estén disponibles los estudios de cultivo y sensibilidad, debe ajustarse la terapia antimicrobiana.

Concentración/es: 0.1 g de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 3 g de TICARCILINA (COMO SAL DISODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 0.1 g de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 3 g de TICARCILINA (COMO SAL DISODICA).



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

Excipientes: -----.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de Obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s biológico o biotecnológico: STREPTOMYCES CLAVULIGERUS (ACIDO CLAVULANICO)

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 10, 25, 50 y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 10, 25, 50 y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (25°C).

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

8 7 0 5

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



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8 7 0 5**

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

8705



LABORATORIOS RICHET S.A.

TEL.: (011) 4585-5555 / 5129-5555 (Rot.) - FAX (011) 4584-2255 / 4277 - Web: www.richet.com - E-mail: lab@richet.com - TRES ARROYOS 1829 - Cód. Postal C1416DDA - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE RÓTULO

TICARCILINA – CLAVULÁNICO RICHET®
TICARCILINA SÓDICA – CLAVULANATO DE POTASIO
Polvo estéril para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: *1 frasco ampolla*

Fórmula:

Cada frasco ampolla contiene:

Ticarcilina (como ticarcilina sódica estéril) 3,0 g

Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio estéril)..... 0,1 g

Posología e indicaciones:

Según prescripción médica. Ver prospecto adjunto.

Número de partida:

Fecha de vencimiento:

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente (25° C).

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL

MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHET S.A.

TERRERO 1251/53-59 – CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

DIRECTOR TÉCNICO: HORACIO R. LANCELLOTTI – FARMACÉUTICO

Igual rótulo para 3 y 10 frascos ampolla

LABORATORIOS RICHET S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I.L. 6.301.418

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

8 705

57



LABORATORIOS RICHEL S.A.

TRES ARROYOS 1829 - TEL.: (011) 4585-5555 / 5129-5555 (Líneas Rotativas) - FAX (011) 4584-2255 / 4277 - E-mail: lab@richet.com - Cód. Postal C1416DDA - Buenos Aires Argentina

PROYECTO DE ROTULO

TICARCILINA - CLAVULÁNICO RICHEL®
TICARCILINA SÓDICA - CLAVULANATO DE POTASIO
Pólvo estéril para infusión intravenosa

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: 25 frascos ampolla

Fórmula:

Cada frasco ampolla contiene:

Ticarcilina (como ticarcilina sódica estéril) 3,0 g

Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio estéril)..... 0,1 g

Posología e indicaciones:

Según prescripción médica. Ver prospecto adjunto.


Número de partida:


Fecha de vencimiento:

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente (25° C).

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


LABORATORIOS RICHEL S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I. 6.301.418


LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

8705 58



LABORATORIOS RICHEL S.A.

TRES ARROYOS 1629 - TEL.: (011) 4585-5555 / 5129-5555 (Líneas Rotativas) - FAX (011) 4584-2255 / 4277 - E-mail: lab@richet.com - Cód. Postal C1418DDA - Buenos Aires Argentina

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL

MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHEL S.A.

TERRERO 1251/53-59 - CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

DIRECTOR TÉCNICO: HORACIO R. LANCELLOTTI - FARMACÉUTICO

Igual rótulo para 50 y 100 frascos ampolla


LABORATORIOS RICHEL S.A.
VICTOR TAVOSNANSKA
PRESIDENTE
C.I. 6.301.418


LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO

TICARCILINA - CLAVULÁNICO RICHET®
TICARCILINA SÓDICA - CLAVULANATO DE POTASIO
Polvo estéril para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Ticarcilina (como ticarcilina sódica estéril) 3,0 g

Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio estéril)..... 0,1 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

INDICACIONES:

Ticarcilina - Clavulánico Richet® está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas de microorganismos sensibles, en las siguientes condiciones.

- Septicemia: *incluyendo bacteriemia, causada por cepas de especies de Klebsiella* productoras de beta-lactamasas, E. coli*, Staphylococcus aureus* y Pseudomona aeruginosa* (y otras especies de Pseudomonas*).*
- Infecciones de las vías aéreas inferiores: *causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Hemophilus influenzae* y Klebsiella spp* productoras de beta-lactamasas.*
- Infecciones de los huesos y articulaciones: *causadas por cepas de Staphylococcus aureus productoras de beta-lactamasas.*
- Infecciones de la piel y tejidos blandos: *causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Klebsiella spp* y Escherichia coli*, productoras de beta-lactamasas.*

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - N.º 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
D.M. 11.208.124

8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

- Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas): causadas por cepas productoras de beta-lactamasas de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa** (y otras especies de *Pseudomonas**), *Citrobacter spp**, *Enterobacter cloacae**, *Serratia marcescens** y *Staphylococcus aureus**

- Infecciones ginecológicas: endometritis causada por cepas productoras de beta-lactamasas de *B. melaninogenicus**, *Enterobacter spp* (incluyendo *E. cloacae**), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae**, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

- Infecciones intraabdominales: peritonitis causada por cepas productoras de beta-lactamasas de *E. coli*; *K. pneumoniae* o del grupo *B. fragilis*.

* La eficacia para este microorganismo, en este sistema orgánico, fue estudiada en menos de 10 infecciones.

Aunque Ticarcilina - Clavulánico Richet® está indicado para las condiciones mencionadas más arriba, las infecciones causadas por microorganismos sensibles a Ticarcilina también son sensibles al tratamiento con Ticarcilina - Clavulánico Richet® debido a la presencia de Ticarcilina en su composición. Por este motivo, infecciones mixtas causadas por microorganismos sensibles a Ticarcilina y microorganismos productores de beta-lactamasas sensibles a Ticarcilina-ácido Clavulánico no requieren tratamiento concomitante con otro antibiótico.

Deben realizarse ensayos apropiados de cultivo y sensibilidad antes del tratamiento, a fin de aislar e identificar los microorganismos que están causando la infección y para determinar su sensibilidad a Ticarcilina - Clavulánico Richet®. Debido a su amplio espectro de acción contra bacterias gram-positivas y gram-negativas, Ticarcilina - Clavulánico Richet® es particularmente útil en el tratamiento de infecciones mixtas y para la terapia preventiva anterior a la identificación de los microorganismos causantes de la infección.

Ticarcilina - Clavulánico Richet® demostró ser eficaz como terapia aislada en el tratamiento de algunas infecciones graves, en las que normalmente se utiliza una combinación de antibióticos. La terapia con Ticarcilina - Clavulánico Richet® puede ser inicia-

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO Y MAN. 10.264
DIRECTOR TECNICO
CNI: 11.733.930

2

0705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

da antes de que los resultados de los ensayos sean conocidos cuando existan razones para suponer que la infección puede involucrar cualquiera de los microorganismos productores de beta-lactamasas citados más arriba; una vez conocidos los resultados, debe iniciarse la terapia adecuada.

Se ha demostrado in vitro el sinergismo entre Ticarcilina - Clavulánico Richet[®], gentamicina, tobramicina o amicacina contra ciertas cepas multirresistentes de Pseudomonas aeruginosa. La terapia combinada tuvo éxito, especialmente en pacientes con sistema inmunológico deficiente. Ambas drogas deben ser usadas en dosis terapéuticas. En cuanto estén disponibles los estudios de cultivo y sensibilidad, debe ajustarse la terapia antimicrobiana.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Acción farmacológica:

La Ticarcilina es un antibiótico semisintético de amplio espectro, derivado del núcleo básico de la penicilina, el ácido 6-amino-penicilánico.

El ácido Clavulánico es una sustancia producida por la fermentación del Streptomyces clavuligerus. Es un antibiótico betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas, que posee la propiedad de inactivar de modo irreversible una gama de enzimas beta-lactamasas, comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas. Presenta buena actividad contra el plasmideo mediador de las beta-lactamasas, clínicamente importante para la transferencia de resistencia a la droga.

Farmacocinética:

Las concentraciones séricas máximas, tanto de Ticarcilina como de ácido Clavulánico, se alcanzan inmediatamente después o al término de la infusión del producto (30 minutos).

Los niveles séricos de Ticarcilina son semejantes a los producidos por la administración de cantidades equivalentes de Ticarcilina aislada, con una media de nivel sérico

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCILOTTI
FARMACÉUTICO - N.º 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.000.000

3

0705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Lineas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

máximo de 330 mcg/ml. La media correspondiente de niveles séricos máximos para el Acido Clavulánico es de 8 mcg/ml.

El área media bajo la curva de concentración sérica para Ticarcilina es de 485 mcg/ml.h y para el ácido Clavulánico de 8,2 mcg/ml.h.

La vida media sérica de Ticarcilina y de ácido Clavulánico en voluntarios sanos es de 68 minutos y de 64 minutos, respectivamente, después de la administración del producto.

Aproximadamente 60%-70% de Ticarcilina y 35%-45% de ácido Clavulánico son excretados inalterados por la orina durante las primeras 6 horas luego de la administración de una dosis única de Ticarcilina - Clavulánico Richet® en voluntarios sanos y con función renal normal. Dos horas después de una inyección intravenosa de Ticarcilina-Clavulánico Richet® las concentraciones de Ticarcilina en orina generalmente exceden los 1.500 mcg/ml, en tanto las de ácido Clavulánico exceden los 40 mcg/ml. Cerca de 4-6 horas después de la inyección, las concentraciones de Ticarcilina y ácido Clavulánico en orina generalmente caen hasta 190 mcg/ml y 2 mcg/ml, respectivamente.

Ni la Ticarcilina ni el ácido Clavulánico presentan alta unión a las proteínas; la Ticarcilina presenta un porcentaje de unión a proteínas de aproximadamente 45% y el ácido Clavulánico de 9%.

Se pueden obtener niveles más altos y más prolongados de Ticarcilina con la administración simultánea de probenecid, sin embargo el probenecid no eleva los niveles séricos del ácido Clavulánico.

La Ticarcilina puede ser detectada en tejidos y fluidos intersticiales después de una administración parenteral.

Se demostró la penetración de Ticarcilina en la bilis, en el fluido pleural y en el fluido cerebroespinal con inflamación de las meninges.

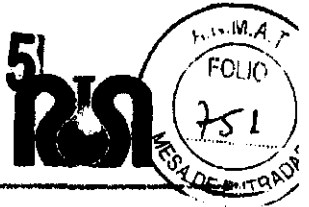
Los resultados de experiencias en animales involucrando la administración de ácido Clavulánico sugieren que este, como la Ticarcilina, se distribuye bien en el cuerpo.

Cada frasco ampolla de Ticarcilina - Clavulánico Richet® contiene 4,75 mEq (109 mg) de sodio y 0,15 mEq (6 mg) de potasio.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.244
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.293.200

3705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 -- TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) -- FAX 00 54 11 4584-1593 -- E-mail: dirtec@richet.com -- Cód. Postal. C1416BMC -- Buenos Aires - Argentina

La presencia de ácido Clavulánico protege a la Ticarcilina de la degradación por las beta-lactamasas aumentando así su espectro antibacteriano, que tiene de este modo acción contra bacterias que normalmente serían resistentes a Ticarcilina y otros antibióticos beta-lactámicos.

Además de su eficacia clínica en infecciones variadas, los estudios in vitro han demostrado la sensibilidad a una gran cantidad de cepas de microorganismos, tales como:

Bacterias gram-negativas:

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas spp* (incluyendo *Pseudomonas maltophilia*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgerii* (formalmente *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* (formalmente *Proteus morganii*), *Escherichia coli*, *Enterobacter spp* (aunque la mayoría de las cepas de las especies de *Enterobacter* sean resistentes in vitro, se demostró la eficacia clínica del uso del producto en infecciones urinarias causadas por estos microorganismos), *Acetobacter spp*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Serratia spp* (incluyendo *S. marcescens*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis**, *Salmonella spp*, *Klebsiella spp* (incluyendo *Klebsiella pneumoniae*), *Citrobacter spp* (incluyendo *C. freundii*, *C. diversus*, *C. amalonaticus*), tanto productores como no productores de beta-lactamasas.

Bacterias gram-positivas.:

Staphylococcus aureus productores o no de beta-lactamasas, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis* (coagulasa negativo) productores o no de beta-lactamasas, *Streptococcus pneumoniae** (*D. pneumoniae*), *Streptococcus bovis**, *Streptococcus agalactiae** (grupo B), *Streptococcus faecalis** (*Enterococcus*), *Streptococcus pyogenes** (Grupo A, beta hemolítico), *Streptococcus del grupo Viridans**.

Bacterias anaerobias:

Bacteroides spp, incluyendo el grupo de *B. fragilis*, (*B. fragilis*, *B. vulgatus*) productores o no de beta-lactamasas, no-*fragilis* (*Beta melaninogenicus*) productores o no de beta-lactamasas, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus*, *B. distasonis* productores o no de beta-lactamasas, *Clostridium spp* (incluyendo *C. perfringens*, *C. difficile*, *C. sporogenes*, *C. ramosum* y *C. bifermentans**), *Eubacterium spp*, *Fusobacterium spp* (incluyendo

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 1222
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.509

8705



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

F. nucleatum y F. necrophorum), Peptococcus spp, Peptostreptococcus spp, Veillonella spp.*

** Estos microorganismos no son productores de beta-lactamasas, por lo tanto, son sensibles a la acción de la Ticarcilina aislada.*

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología y administración:

Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe ser administrado por infusión intravenosa (30 min).

Adultos:

La dosis usualmente recomendada para infecciones sistémicas y del tracto urinario para adultos con un peso de alrededor de 60 kg es de 3,1 g de Ticarcilina - Clavulánico Richet® cada 4 -6 horas.

Para infecciones ginecológicas, Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe ser administrado de la siguiente manera:

- *Infecciones moderadas: 200 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas*
- *Infecciones graves: 300 mg/kg/día en dosis divididas cada 4 horas*

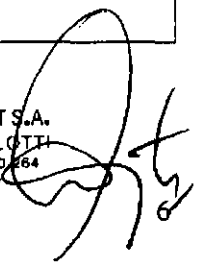
Para pacientes con peso inferior a 60 kg, la dosis recomendada es de 200 - 300 mg/kg/día, basado en el contenido de Ticarcilina, administrado en dosis divididas cada 4 - 6 horas.

Insuficiencia renal:

Para pacientes con insuficiencia renal, las dosis se deben basar en el clearance de creatinina, según se indica en la siguiente tabla:

| <i>Clearance de creatinina (ml/min)</i> | <i>Dosis de Ticarcilina - Clavulánico Richet®</i> |
|---|---|
| <i>> 60</i> | <i>3,1 g cada 4 horas</i> |
| <i>30 - 60</i> | <i>2,0 g cada 4 horas</i> |
| <i>10 - 30</i> | <i>2,0 g cada 8 horas</i> |
| <i>< 10</i> | <i>2,0 g cada 12 horas</i> |

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.523



8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Posta.: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

| | |
|----------------------------------|--|
| < 10 y con disfunción hepática | 2,0 g cada 24 horas |
| Pacientes en diálisis peritoneal | 3,1 g cada 12 horas |
| Pacientes en hemodiálisis | 2,0 g cada 12 horas con 3,1 g después de cada diálisis, como complemento |

Para calcular el clearance de creatinina a partir del valor de creatinina sérica, se utiliza la siguiente fórmula:

$$Ccr = \frac{(140 - edad) (\text{peso en kg})}{72 \times Scr (\text{mg}/100 \text{ ml})}$$

Este cálculo es para adultos del sexo masculino. Para el sexo femenino, se considera un 15% menor.

La vida media de Ticarcilina en pacientes con insuficiencia renal es de aproximadamente 13 (trece) horas.

La dosis para cada paciente debe considerar siempre la gravedad y el sitio de infección, la sensibilidad del microorganismo infectante, el estado general del paciente y una evaluación de sus mecanismos de defensa.

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección. En general, Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe ser utilizado durante por lo menos 2 días después de la desaparición de los signos y síntomas de infección. La duración usual es de 10 a 14 días, mientras que en las infecciones graves y difíciles de controlar, puede ser necesario un tratamiento más prolongado.

En los casos de infección crónica del tracto urinario, es necesario realizar frecuentes análisis bacteriológicos y evaluaciones clínicas, debiendo mantener estas evaluaciones por algunos meses después de terminado el tratamiento; infecciones persistentes pueden necesitar un tratamiento por algunas semanas y dosis menores que las indicadas no deben ser utilizadas.

En ciertas infecciones que involucran formación de abscesos, se recomienda un drenaje quirúrgico adecuado, concomitante con la terapia antimicrobiana.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.203.505

8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

- Niños (de más de 12 años):

La dosis usual de Ticarcilina - Clavulánico Richet® recomendada para niños es de 80 mg/kg de peso corporal, administrado cada 6 - 8 horas.

Para niños con insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida de la misma forma que para los adultos.

Administración intravenosa:

El frasco de 3,1 g debe ser reconstituido con el agregado de alrededor de 13 ml de agua estéril para inyección USP o inyección de cloruro de sodio USP. Agitar bien. Cuando se ha disuelto, la concentración de Ticarcilina será de aproximadamente 200 mg/ml y la de ácido Clavulánico de 6,7 mg/ml. Cada 5 ml de la dosis de 3,1 g, reconstituida en 13 ml de diluyente, contendrá 1 g de Ticarcilina y 33 mg de ácido Clavulánico.

Infusión intravenosa:

La droga disuelta debe ser diluida hasta obtener el volumen deseado utilizando dextrosa 5% USP, inyección de cloruro de sodio USP o inyección de Ringer-lactato USP, para una concentración entre 10 mg/ml a 100 mg/ml. La solución reconstituida puede entonces ser administrada en un periodo de 30 minutos, por infusión directa o a través de un equipo para infusión. Si se utiliza este método, es aconsejable discontinuar temporariamente la administración de cualquier otra solución durante el periodo de infusión de Ticarcilina - Clavulánico Richet®.

Cuando se administra Ticarcilina - Clavulánico Richet® en combinación con otro antimicrobiano, tal como un aminoglucósido, cada droga debe ser administrada separadamente, de acuerdo a las dosis recomendadas y con vías de administración para cada droga.

NOTA:

Después de reconstituida y antes de su administración, Ticarcilina - Clavulánico Richet®, tal como las otras drogas parenterales, debe ser inspeccionada visualmente en lo

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

referente a presencia de partículas. Si esta condición fuera evidente, la solución debe ser descartada.

Periodo de estabilidad:

La solución de concentración de 200 mg/ml, diluida a una concentración entre 10 mg/ml y 100 mg/ml con cualquiera de los diluyentes indicados, es estable por un periodo de hasta 72 horas mantenida en refrigerador (4° C). Todas las soluciones descongeladas deben ser usadas dentro de las 8 horas o deben ser descartadas. Una vez descongeladas, las soluciones no deben volver a congelarse.

NOTA:

Ticarcilina - Clavulánico Richet® no es compatible con bicarbonato de sodio. Las soluciones no utilizadas deben ser descartadas después de los periodos de tiempo mencionados más arriba.

CONTRAINDICACIONES:

Ticarcilina - Clavulánico Richet® está contraindicado en los pacientes con historia de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos (ej: penicilinas y cefalosporinas).

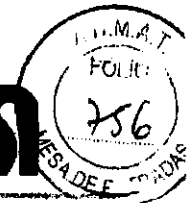
ADVERTENCIAS:

Antes de iniciar el tratamiento con Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe realizarse una cuidadosa evaluación en cuanto a las reacciones previas de hipersensibilidad a beta-lactámicos (ej: penicilinas y cefalosporinas).

Ocasionalmente se han observado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoideas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes sometidos a penicilinoterapia. Aunque la anafilaxia es más frecuente luego de la administración parenteral, también se puede presentar después del uso oral. Estas reacciones tienen mayor probabilidad de ocurrir en pacientes con historia de hipersensibilidad a la penicilina y/o historia de sensibilidad a alérgenos múltiples. Se ha informado de pacientes con historia de hipersensibilidad a la penicilina que presentaron reacciones graves cuando fueron tratados con cefa-

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.200.529

705



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

losporinas. Si se presenta alguna reacción alérgica, Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe ser discontinuado y debe instituirse una terapia adecuada. Las reacciones anafilactoides graves requieren tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina. El oxígeno, esteroides intravenosos y control de las vías respiratorias, incluyendo intubación, deben estar disponibles según lo indicado.

Se ha informado diarrea asociada al Clostridium difficile (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Ticarcilina - Clavulánico Richet®, que puede variar en su severidad desde una diarrea suave hasta una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede provocar un crecimiento exagerado del C. difficile.

El C. difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Cepas productoras de una hipertoxina provocan un aumento de la morbilidad y mortalidad. Debe considerarse el diagnóstico de CDAD en aquellos pacientes que presenten diarrea después del uso de un antibiótico. Es necesario realizar una historia médica pues CDAD puede presentarse hasta dos meses después de la administración del agente antibacteriano.

Si se sospecha o confirma el diagnóstico de CDAD puede ser necesario suspender el uso del antibiótico, controlar los fluidos y electrolitos, suplementar las proteínas, y realizar un tratamiento antibiótico apropiado contra el C. difficile.

Cuando se administran dosis altas de Ticarcilina - Clavulánico Richet®, sobre todo en presencia de daño renal, los pacientes pueden presentar convulsiones.

PRECAUCIONES:

Aunque Ticarcilina - Clavulánico Richet® posee la característica de baja toxicidad del grupo de los antibióticos penicilínicos, se aconseja evaluar en forma periódica las funciones del sistema orgánico, incluyendo las funciones renal, hepática y hematopoyética durante los tratamientos prolongados. En algunos pacientes con terapia antibiótica con beta-lactámicos, se observaron manifestaciones de sangrado. Estas reacciones fueron

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.823



asociadas con ensayos de coagulación anormales, tales como tiempo de coagulación, agregación plaquetaria y tiempo de protrombina, y tienen más probabilidades de presentarse en pacientes con insuficiencia renal. Si aparecen manifestaciones de sangrado, el tratamiento con Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe ser discontinuado y debe instituirse una terapia apropiada.

Raramente se reportó hipokalemia causada por Ticarcilina - Clavulánico Richet®; sin embargo la posibilidad de que esto ocurra debe tenerse en cuenta, particularmente en pacientes con desequilibrio electrolítico. Está indicado realizar una evaluación periódica de potasio en suero en tratamientos prolongados.

El contenido teórico de sodio es de 4,75 mEq (109 mg) por gramo de Ticarcilina - Clavulánico Richet®. Esto debe ser considerado en el tratamiento de pacientes que necesiten restricción de sal.

Como sucede con la penicilina, una reacción alérgica, incluyendo anafilaxia, puede presentarse durante la administración de Ticarcilina - Clavulánico Richet®, particularmente en individuos hipersensibles.

La posibilidad de superinfecciones causadas por hongos o bacterias, debe ser tenida en cuenta, particularmente durante tratamientos prolongados. Si aparecen superinfecciones, deben adoptarse las medidas apropiadas.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se realizaron estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico.

Embarazo:

Se realizaron estudios de reproducción en ratones, que recibieron dosis de hasta 1.050 mg/kg/día y no revelaron ninguna evidencia de daño de la fertilidad o del feto debido al uso de Ticarcilina - Clavulánico Richet®. Hasta ahora no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre son un pronóstico de la respuesta al tratamiento en humanos, esta

LABORATORIOS RICHET S.A.
 HORACIO R. LANCELLOTTI
 FARMACEUTICO - M.N. 10.264
 DIRECTOR TÉCNICO
 D.N. 11.263.408

droga sólo debe ser utilizada durante el embarazo con observación rigurosa y en casos en los que los beneficios potenciales justifiquen los riesgos potenciales asociados al tratamiento.

Lactancia:

No se conoce si Ticarcilina - Clavulánico Richet® se excreta en la leche humana. Como muchas drogas se excretan en la leche humana, deben tomarse precauciones cuando se lo administra a mujeres que amamantan.

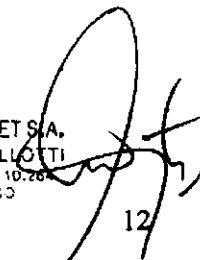
Uso pediátrico:

Se han establecido la seguridad y efectividad de Ticarcilina- Clavulánico en el grupo etario entre los 3 meses a los 16 años. El uso de Ticarcilina-Clavulánico en estos grupos etarios se sustenta en la evidencia de los estudios adecuados y bien controlados de Ticarcilina- Clavulánico en adultos con datos adicionales sobre eficacia, seguridad y farmacocinética surgidos tanto de los estudios comparativos y no comparativos en pacientes pediátricos. La dosis en pacientes pediátricos de menos de 60 Kg corresponde a 50mg/Kg/dosis sobre la base del componente Ticarcilina, se debe administrar Ticarcilina-Clavulánico Richet como se detalla a continuación: infecciones de leves a moderadas, 200mg/Kg/día en dosis divididas cada 6 horas; para infecciones severas, 300mg/Kg/día en dosis divididas cada 4 horas. No existen datos suficientes que sustenten el uso de Ticarcilina -Clavulánico en pacientes pediátricos menores de 3 meses o para el tratamiento de septicemia y/o infecciones de la población pediátrica cuando se presente una sospecha o certeza de que el patógeno sea H. Influenzae tipo b.

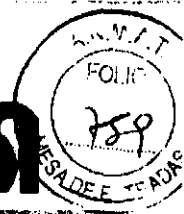
Interacciones medicamentosas:

Como sucede con otras penicilinas, la asociación de Ticarcilina - Clavulánico Richet® con un aminoglucósido en solución para administración parenteral puede resultar en la inactivación sustancial del aminoglucósido.

LABORATORIOS RICHEL S.A.
 HORACIO R. LANCELLOTTI
 FARMACÉUTICO - M.N. 10.267
 DIRECTOR TÉCNICO
 D.N. 11.203.007



8705



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

El probenecid reduce la secreción renal de Ticarcilina, elevando de este modo las concentraciones séricas y prolongando la vida media sérica del antibiótico. La administración concomitante de probenecid retrasa la excreción de la Ticarcilina pero no la del ácido clavulánico.

REACCIONES ADVERSAS:

Como con otras penicilinas, pueden presentarse las siguientes reacciones adversas:

Reacciones de hipersensibilidad:

Rash, prurito, urticaria, artralgia, mialgia, fiebre medicamentosa, escalofríos, disconfort torácico, reacciones anafilácticas, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson.

Sistema nervioso central:

Cefalea, vértigo, hiperirritabilidad neuromuscular o crisis convulsivas. Raramente ocurren convulsiones, en particular en pacientes con función renal comprometida o aquellos que están recibiendo dosis altas.

Disturbios gastrointestinales:

Alteraciones del gusto y del olfato, estomatitis, flatulencia, náuseas, vómitos y diarrea, dolor epigástrico. Como con otros antibióticos, se han informado casos de colitis pseudomembranosa. Si aparece esta reacción el tratamiento con Ticarcilina - Clavulánico Richet® debe suspenderse y se debe instituir una terapia apropiada (ej: vacomicina oral).

Sangre y sistema linfático:

Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia y reducción de la hemoglobina o del hematocrito, aumento de los tiempos de protrombina y de sangría.

Reacciones locales:

Dolor, ardor, edema y endurecimiento del sitio de inyección, tromboflebitis en los sitios de administración intravenosa.

Anormalidades en los ensayos de las funciones renal y hepática:

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. MANCINI
FARMACÉUTICO - M.B. 10.784
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I. 1.423.553

13

8705

**Laboratorios RICHET S.A.**

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Elevación moderada de aspartato aminotransferasa (SGOT), de alanina aminotransferasa (SGPT), fosfatasa alcalina, HDL, bilirrubina. Raramente se informó hepatitis transitoria e ictericia colestática. Como sucede con algunas penicilinas y cefalosporinas, elevación de la creatinina sérica y/o BUN, hipernatremia, reducción del ácido úrico en el suero, raramente hipokalemia.

Altas concentraciones de Ticarcilina en orina pueden producir reacciones falso-positivas de proteína (pseudoproteimuria), con los siguientes métodos: ensayo con ácido sulfosalicílico, ensayo con ácido acético, reacción del biuret y ensayo con ácido nítrico. El ensayo con el reactivo azul de bromofenol (Multi-stix R) es considerado confiable. La presencia de ácido Clavulánico en Ticacilina - Clavulánico Richet® puede producir una ligadura no específica de IgG y albúmina con las membranas de las células rojas, produciendo un resultado falso-positivo del test de Coombs.

SOBREDOSIS:

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666/2247

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

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones”.

Como ocurre con otras penicilinas, una sobredosis de Ticarcilina - Clavulánico Richet® tiene el potencial de causar hiperirritabilidad neuromuscular o crisis convulsivas. La Ticarcilina puede ser removida de la circulación mediante hemodiálisis. El peso molecular, el grado de unión a proteínas y el perfil farmacocinético del ácido Clavulánico, además de la información sobre un único paciente con insuficiencia renal, sugieren que esta sustancia también puede ser removida por hemodiálisis.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10264
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I. 14.203.500

14

8705

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Ticarcilina - Clavulánico Richet® es un antibiótico indicado para el tratamiento de infecciones graves.

Conservar el producto al abrigo de la humedad y el calor excesivo (temperatura no superior a 25°).

El producto presenta una coloración que puede variar del amarillo claro al blanco. Cuando se diluye el polvo en el contenido de la ampolla, la coloración del líquido puede variar del amarillo-claro al oscuro, y la solución deberá ser limpia y transparente.

NO USE ESTE MEDICAMENTO CON FECHA DE VENCIMIENTO VENCIDA.

Si queda embarazada o aparece su embarazo durante o luego del tratamiento con Ticarcilina - Clavulánico Richet®, suspenda la medicación y comuníquese inmediatamente con su médico.

Ticarcilina - Clavulánico Richet® no se recomienda para pacientes que están amamantando.

Siga los consejos de su médico, respetando los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

No interrumpa el tratamiento sin conocimiento de su médico.

Informe a su médico si aparecen reacciones desagradables, como alteraciones en el gusto o el olfato, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, prurito, urticaria, fiebre, escalofríos, disconfort torácico, dolor y/o sensación de quemadura en el sitio de inyección, dolor de cabeza, mareos, convulsiones.

Ticarcilina - Clavulánico Richet® está contraindicado en pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas.

Informe a su médico si está haciendo uso de otros medicamentos.

No se recomienda el uso de Ticarcilina - Clavulánico Richet® en niños menores de 12 años.

NO TOME MEDICAMENTOS SIN EL CONOCIMIENTO DE SU MÉDICO, PUEDE SER PELIGROSO PARA SU SALUD.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I. 4.000.000

15

8705



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 – TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) – FAX 00 54 11 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com – Cód. Postal: C1416BMC – Buenos Aires – Argentina

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Presentaciones:

Envases conteniendo 1; 3 y 10 frascos ampolla, y envases para Uso Hospitalario Exclusivo conteniendo 25; 50 y 100 frascos ampolla.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°
LABORATORIOS RICHET S.A.**

**TERRERO 1251/53-59 – CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES
DIRECTOR TÉCNICO: HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO**

Fecha de última revisión: .../.../...

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI: 11.222.551

16



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009731-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 8705, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS RICHEL 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: TICARCILINA CLAVULANICO RICHEL

Nombre/s genérico/s: TICARCILINA-ACIDO CLAVULANICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS RICHEL S.A.: TERRERO 1251/53/59,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO ESTERIL PARA INYECTABLE.

Nombre Comercial: TICARCILINA CLAVULANICO RICHEL.

Clasificación ATC: J01CR03.

Indicación/es autorizada/s: Esta indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas de microorganismos sensibles, en las siguientes condiciones.

h



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

Septicemia: Incluyendo bacteriemia, causada por cepas de especies de klebsiella productoras de beta-lactamasa, E. coli, Staphylococcus aureus y Pseudomona aeruginosa (y otras especies de pseudomonas). Infecciones de las vías aéreas inferiores: causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae y klebsiella spp. Productoras de beta-lactamasas. Infecciones de los huesos y articulaciones: causadas por cepas de Staphylococcus aureus productoras de beta-lactamasas. Infecciones de la piel y tejidos blandos: causados por cepas de Staphylococcus aureus, klebsiella spp y Escherichia coli, productoras de beta-lactamasas. Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas): causadas por cepas productoras de beta-lactamasas de Escherichia coli, klebsiella spp, Pseudomonas aeruginosa (y otras especies de pseudomonas), Citrobacter spp, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens y Staphylococcus aureus. Infecciones ginecologicas: endometritis causada por cepas productoras de beta-lactamasas de B. Melaninogenicus, Enterobacter spp (incluyendo E. cloacae), Escherichia coli, klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis. Infecciones intraabdominales: peritonitis causadas por cepas productoras de beta-lactamasas de E. coli, K pneumoniae o del grupo B. fragilis. La eficacia para este microorganismo, en este sistema orgánico, fue estudiada en menos de 10 infecciones. Aunque Ticarcilina-clavulanico está indicado para las condiciones mencionadas más arriba, las infecciones causadas por microorganismos sensibles a ticarcilina también son sensibles al tratamiento con Ticarcilina-clavulánico debido a la presencia de ticarcilina en su composición. Por este motivo, infecciones mixtas causadas por

^



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

microorganismos sensibles a ticarcilina y microorganismos productores de beta-lactamasas sensibles a ticarcilina-ácido clavulánico no requieren tratamiento concomitante con otro antibiótico. Deben realizarse ensayos apropiados de cultivo y sensibilidad antes del tratamiento a fin de aislar e identificar los microorganismos que estén causando la infección y para determinar su sensibilidad a ticarcilina-clavulánico. Debido a su amplio espectro de acción contra bacterias gram-positivas y gram-negativas, ticarcilina-clavulánico es particularmente útil en el tratamiento de infecciones mixtas y para la terapia preventiva anterior a la identificación de los microorganismos causantes de la infección. Ticarcilina-clavulánico demostró ser eficaz como terapia aislada en el tratamiento de algunas infecciones graves, en las que normalmente se utiliza una combinación de antibióticos. La terapia con ticarcilina-clavulánico puede ser iniciada antes de que los resultados de los ensayos sean conocidos cuando existan razones para suponer que la infección puede involucrar cualquiera de los microorganismos productores de beta-lactamasas citados más arriba, una vez conocidos los resultados, debe iniciarse la terapia adecuada. Se ha demostrado in vitro el sinergismo entre ticarcilina-clavulánico, gentamicina, tobramicina o ampicilina contra ciertas cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia combinada tuvo éxito especialmente en pacientes con sistemas inmunológico deficiente. Ambas drogas deben ser usadas en dosis terapéuticas. En cuanto estén disponibles los estudios de cultivo y sensibilidad, debe ajustarse la terapia antimicrobiana.

Concentración/es: 0.1 g de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 3 g de

3



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

TICARCILINA (COMO SAL DISODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 0.1 g de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 3 g de TICARCILINA (COMO SAL DISODICA).

Excipientes: -----.

Origen del producto: BIOLOGICO.

Fuente de Obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s biológico o biotecnológico: STREPTOMYCES CLAVULIGERUS (ACIDO CLAVULANICO)

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CON 1, 3, 10, 25, 50 y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 3, 10, 25, 50 y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE (25°C).

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS RICHET S.A. el Certificado N°

▶ **56555** _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **28 DIC 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8705


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