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

DISPOSICIÓN Nº 0371

BUENOS AIRES, 17 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022101-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional

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

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

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

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

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

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

Por ello;

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 DECILINA COMPUESTO y nombre/s genérico/s AMPICILINA SODICA-SULBACTAM SODICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por KLONAL SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-022101-09-1

DISPOSICIÓN Nº: 0371

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0371

Nombre comercial: DECILINA COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: AMPICILINA SODICA-SULBACTAM SODICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAMADRID 802, QUILMES, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: DECILINA COMPUESTO.

Clasificación ATC: JO1CR.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para infecciones causadas por microorganismos sensibles. Las indicaciones típicas son: infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, inclusive sinusitis, otitis media y epiglotitis, neumonías bacterianas, infecciones de las vías urinarias y pielonefritis, infecciones intraabdominales, inclusive peritonitis, colecistitis, endometritis y celulitis pélvica, septicemia bacteriemia, infecciones de piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones. También puede administrarse en el perioperatorio para reducir la incidencia de infecciones postoperatorias de heridas en pacientes

sometidos a cirugía abdominal o pélvica en que puede ocurrir contaminación peritoneal. En el caso de terminación de embarazo o cesárea, sulbactam sódico/ampicilina sódica puede usarse profilácticamente para reducir la sepsis postoperatoria.

Concentración/es: 1.0629 G de AMPICILINA SODICA, 0.5471 G de SULBACTAM SODICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMPICILINA SODICA 1.0629 G, SULBACTAM SODICO 0.5471

Origen del producto: Sintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: 1, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS ENTRE 15ºC Y 30ºC AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: 0371

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

Ministerio de Salud
Secretaria 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 0371

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022101-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0371, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por KLONAL SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DECILINA COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: AMPICILINA SODICA-SULBACTAM SODICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAMADRID 802, QUILMES, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: DECILINA COMPUESTO.

Clasificación ATC: JO1CR.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para infecciones causadas por microorganismos sensibles. Las indicaciones típicas son: infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, inclusive sinusitis, otitis media y epiglotitis,

neumonías bacterianas, infecciones de las vías urinarias y pielonefritis, infecciones intraabdominales, inclusive peritonitis, colecistitis, endometritis y celulitis pélvica, septicemia bacteriemia, infecciones de piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones. También puede administrarse en el perioperatorio para reducir la incidencia de infecciones postoperatorias de heridas en pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica en que puede ocurrir contaminación peritoneal. En el caso de terminación de embarazo o cesárea, sulbactam sódico/ampicilina sódica puede usarse profilácticamente para reducir la sepsis postoperatoria.

Concentración/es: 1.0629 G de AMPICILINA SODICA, 0.5471 G de SULBACTAM SODICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMPICILINA SODICA 1.0629 G, SULBACTAM SODICO 0.5471

Origen del producto: Sintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: 1, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS ENTRE 15ºC Y 30ºC AL

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

ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a KLONAL SRL el Certificado Nº 56053, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 17 ENE 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0371

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

0371

A.N.M.A.T. FOLIO 504 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

DECILINA COMPUESTO
AMPICILINA SÓDICA/SULBACTAM SÓDICO

Polvo estéril para inyección IM/IV

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

FÓRMULA

Cada envase contiene:
AMPICILINA SÓDICA (equivalente a 1000 mg de Ampicilina).....1,063 g
SULBACTAM SÓDICO (equivalente a 500 mg de Sulbactam).....547,1 mg

DESCRIPCIÓN

Sulbactam sódico es un derivado del núcleo básico de penicilina. Químicamente es sulfona de penicilinato sódico. El producto es un polvo blanco grisáceo, cristalino, muy soluble en agua. El peso molecular es 255,22.
Ampicilina sódica deriva del núcleo de penicilina, ácido 6-aminopenicilínico. Químicamente es la sal sódica de D(-)-alfa-aminobencil penicilina, con un peso molecular de 371,39.
La combinación parenteral de sulbactam sódico/ampicilina sódica (DECILINA COMPUESTO IM/IV), está disponible en forma de polvo seco para reconstitución, en frascos-ampolla que contienen el equivalente de 500 mg + 1000 mg de sulbactam y ampicilina respectivamente.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

DECILINA COMPUESTO IM/IV está indicado para infecciones causadas por microorganismos sensibles. Las indicaciones típicas son: infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, inclusive sinusitis, otitis media y epiglotitis; neumonías bacterianas; infecciones de las vías urinarias y pielonefritis; infecciones intraabdominales, inclusive peritonitis, colecistitis, endometritis y celulitis pélvica; septicemia bacteriana; infecciones de piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones.
DECILINA COMPUESTO IM/IV también puede administrarse en el perioperatorio para reducir la incidencia de infecciones postoperatorias de heridas en pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica, en que puede ocurrir contaminación peritoneal. En el caso de terminación de embarazo o sección cesárea, sulbactam sódico/ampicilina sódica puede usarse profilácticamente para reducir la sepsis postoperatoria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Los estudios bioquímicos en sistemas bacterianos libres de células, han demostrado que sulbactam es un inhibidor irreversible de varias betalactamasas importantes presentes en microorganismos resistentes a la penicilina. Si bien el sulbactam en forma aislada posee muy poca actividad

KLONAL S.R.L. Nicolás Xavier GERENTE GENERAL

KLONAL S.R.L. Leonardo Iannello Farmaceutico Director Tecnico

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

antibacteriana útil, excepto contra *Neisseriaceae*, extiende el espectro de ampicilina á cepas productoras de beta-lactamasa. El potencial del sulbactam sódico para impedir la destrucción de penicilinas y cefalosporinas por microorganismos resistentes, fue confirmado en estudios con organismos completos, usando cepas resistentes, en que sulbactam sódico muestra efectos sinérgicos notables cuando se administra conjuntamente con penicilinas y cefalosporinas.
Sulbactam no tiene efecto alguno sobre la actividad de ampicilina contra microorganismos usualmente sensibles. El componente bactericida de la combinación es ampicilina que, como la bencil penicilina, actúa frente a microorganismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa, por inhibición de la biosíntesis de mucopéptidos de la pared celular.
DECILINA COMPUESTO IM/IV es eficaz contra una amplia gama de bacterias gram-positivas y gram-negativas, inclusive: *Staphylococcus aureus* y *epidermis* (inclusive cepas resistentes a la penicilina); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* y otras especies de estreptococos; *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae* (cepas betalactamasa positivas y negativas); *Branhamella catarrhalis*; patógenos anaerobios, inclusive *Bacteroides fragilis* y especies relacionadas; *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, especies de *Proteus* (indol positivas y negativas), *Morganella morganii*, especies de Enterobacter, *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*. La combinación de sulbactam/ampicilina se difunde rápidamente dentro de la mayoría de los tejidos y líquidos corporales en el ser humano. La penetración dentro del tejido encefálico y líquido cefalorraquídeo es reducida, excepto cuando las meninges están inflamadas. Después de la administración intravenosa o intramuscular se obtienen concentraciones elevadas de sulbactam y ampicilina en la sangre, y ambos componentes tienen una vida media de aproximadamente una hora. La mayor parte de la combinación sulbactam/ampicilina se excreta inalterada en la orina.

DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN.
Modo de administración:
DECILINA COMPUESTO (sulbactam/ampicilina sódicos) IM/IV puede administrarse por las vías intravenosa o intramuscular en concentraciones máximas finales de 125 mg/ml sulbactam sódico - 250 mg/ml ampicilina sódica. Para la administración intravenosa, DECILINA COMPUESTO IM/IV debe reconstituirse con agua estéril para inyección o con cualquier solución compatible, y dejar reposar para permitir que la espuma se disipe y se pueda inspeccionar visualmente para cerciorarse de la disolución completa. Para la administración IV, la dosis puede administrarse por inyección intravenosa lenta durante por lo menos 10-15 minutos o también puede administrarse en diluciones mayores con 50-100 ml de un diluyente compatible como una infusión intravenosa durante 15-30 minutos. DECILINA COMPUESTO IM/IV, también puede administrarse por inyección intramuscular profunda; si se siente dolor puede usarse una solución estéril para inyección, al 0,5% de clorhidrato de lidocaína anhidra para reconstituir el polvo.
Dosificación:
Adultos:
El rango habitual de dosis de DECILINA COMPUESTO IM/IV es de 3 a 12 g por día en dosis divididas cada 6 u 8 horas hasta un máximo de dosis diaria de sulbactam de 4 g de acuerdo con la siguiente clasificación:

Severidad de la infección	**Posología diaria IM/IV de sulbactam /ampicilina (g)**
Leve	Hasta 1,5 a 3 (0,5 + 1 a 1 + 2)
Moderada	Hasta 6 (2 + 4)

KLONAL S.R.L.
GERENTE GENERAL

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 306 MESA DE ENTRADAS

Grave	Hasta 12 (4 + 8)

Duración del tratamiento:
El tratamiento generalmente es mantenido hasta 48 horas después de haberse resuelto la pirexia y otros signos anormales. Normalmente el tratamiento se administra por 5 a 14 días, pero el período terapéutico puede extenderse o administrarse ampicilina adicional en pacientes gravemente enfermos.

Pacientes con deterioro de la función renal
En pacientes con deterioro severo de la función renal (depuración de creatinina < 30 ml/min), la cinética de eliminación de sulbactam y ampicilina es afectada de modo similar y, por lo tanto la proporción plasmática de uno y otro elemento permanecerá constante. La dosis de DECILINA COMPUESTO IM/IV en tales pacientes, debe administrarse con menos frecuencia, de acuerdo con la práctica usual para ampicilina y de acuerdo con las siguientes recomendaciones:

Guía de dosis de DECILINA COMPUESTO para pacientes con insuficiencia renal

Clearance de creatinina recomendada de (ml/min/1,73 m2)	Ampicilina/Sulbactam Vida media (horas)	Dosis DECILINA COMPUESTO
>30	1	1,5-3,0 g c/ 6h - c/ 8h
15-29	5	1,5-3,0 g cada 12h
5-14	9	1,5-3,0 g cada 24h

Cuando sólo está disponible la creatinina sérica, la fórmula siguiente (basada en sexo, peso, y edad del paciente) puede ser usada para convertir este valor a clearance de creatinina. La creatinina sérica debería representar un estado de equilibrio de la función renal.

Hombres $\frac{\text{Peso (kg) x (140 - edad)}}{\text{72 x creatinina sérica}}$

Mujeres 0,85 x valor anterior

Pacientes con restricción de sodio:
En el tratamiento de pacientes con restricción de sodio, debe observarse que 1,500 mg de DECILINA COMPUESTO contiene aproximadamente 115 mg (mmol) de sodio.

Profilaxis de infecciones quirúrgicas:
Para profilaxis de infecciones quirúrgicas, 1,5 a 3 g de DECILINA COMPUESTO IM/IV deben administrarse al tiempo de inducción de anestesia, lo que da suficiente tiempo para lograr concentraciones séricas y tisulares eficaces durante el procedimiento. La dosis puede repetirse a intervalos de 6 a 8 horas; la administración generalmente se suspende 24 horas después de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, a menos que esté indicado un curso de DECILINA COMPUESTO.

KLONAL S.R.L.
Nicolás [illegible]
GERENTE GENERAL

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 507 MESA DE ENTRADAS

Estabilidad y compatibilidad:
DECILINA COMPUESTO IM/IV es compatible con la mayoría de las soluciones intravenosas, pero ampicilina sódica y, por lo tanto, DECILINA COMPUESTO parenteral, es menos estable en soluciones que contienen dextrosa y otros carbohidratos, y no debe mezclarse con productos sanguíneos o hidrolizados proteicos. La ampicilina, y por lo tanto, DECILINA COMPUESTO IM/IV es incompatible con los aminoglucósidos y no se deben mezclar físicamente en el mismo envase. La solución concentrada para la administración intramuscular debe usarse dentro de una hora de reconstitución. Los períodos para uso en diferentes diluyentes para la infusión intravenosa son los siguientes:

Diluyente	**Concentración de Sulbactam /ampicilina**	**Períodos para usar**
Agua estéril para inyección	hasta 45 mg/ml	8 horas a 25°C
	hasta 45 mg/ml	48 horas a 4°C
	hasta 30 mg/ml	72 horas a 4°C
Cloruro de sodio isotónico	hasta 45 mg/ml	8 horas a 25°C
	hasta 45 mg/ml	48 horas a 4°C
	hasta 30 mg/ml	72 horas a 4°C

CONTRAINDICACIONES
Infecciones por virus herpético , mononucleosis infecciosa. Leucemias linfoides.
El uso de esta combinación está contraindicado en individuos con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

ADVERTENCIAS
Reacciones graves y ocasionalmente fatales, de hipersensibilidad (anafilactoides) han sido comunicadas en pacientes tratados con penicilina. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a penicilina y/o reacciones de hipersensibilidad a alérgenos múltiples. Se ha informado que individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina han presentado reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas. Antes de instituir tratamiento con una penicilina, debe indagarse cuidadosamente acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas, y otros alérgenos. Si ocurre reacción alérgica, debe suspenderse la administración de la droga e instituirse tratamiento apropiado.
Las reacciones anafilactoides graves exigen tratamiento inmediato de urgencia con adrenalina, oxígeno, esteroides intravenosos y medidas para mantener permeable la vía respiratoria, inclusive debe efectuarse la intubación si está indicado.
Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la combinación sulbactam/ampicilina sódicos, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C. difficile*. El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas de *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y

KLONAL S.R.L.
Nicolás Schrander
GERENTE GENERAL

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos. Si se sospecha, o se confirma DACD tal vez sea necesario suspender el tratamiento antibiótico no dirigido a *C. difficile*. Se deberá instituir un manejo adecuado de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico contra *C. difficile* y evaluación quirúrgica, según esté indicado clínicamente.
Uso pediátrico: no ha sido establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

PRECAUCIONES
Como en el caso de cualquier preparación antibiótica, es esencial mantener observación constante para descubrir cualquier signo de crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles, inclusive hongos. Si ocurriese sobreinfección, debe suspenderse la administración de la droga y/o instituirse tratamiento apropiado. Como con cualquier agente sistémico potente, es aconsejable vigilar periódicamente el funcionamiento de sistemas orgánicos durante el tratamiento a largo plazo; esto incluye sistema renal, hepático y hematopoyético. Un porcentaje elevado de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrolla rash cutáneo. Por lo tanto, los antibióticos de la clase ampicilina no deberían ser administrados a pacientes con mononucleosis. La diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente cede cuando se suspende el mismo. A menudo, al inicio del tratamiento antibiótico, los pacientes pueden tener heces acuosas y sanguinolentas (con o sin espasmos estomacales y fiebre) incluso hasta 2 meses o más después de haber tomado la última dosis de antibiótico. Si esto ocurre, el paciente debe consultar de inmediato a su médico.
Interacciones con medicamentos
La administración concomitante de allopurinol y ampicilina aumenta sustancialmente la incidencia de rash en pacientes que reciben ambas drogas en comparación con pacientes que reciben sólo ampicilina. No se sabe si la potenciación de los rashes de ampicilina se deben al allopurinol o a la hiperuricemia presente en estos pacientes. No existen datos con DECILINA COMPUESTO y allopurinol administrados concomitantemente. No se deben reconstituir DECILINA COMPUESTO y aminoglucósidos juntos debido a la inactivación *in vitro* de aminoglucósidos por el componente ampicilina de DECILINA COMPUESTO.
Interacciones con Medicamentos/ Pruebas de laboratorio
La administración de DECILINA COMPUESTO resultará en una alta concentración urinaria de ampicilina. Altas concentraciones urinarias de ampicilina pueden causar reacciones falsas positivas al determinar glucosa en orina mediante Clinitest, solución de Benedict o solución de Fehling. Se recomienda que se utilicen pruebas de glucosa basadas en las reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa. Luego de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se ha observado una disminución transitoria en la concentración plasmática de estriol conjugado total, estriol glucurónido, estrona conjugada y estradiol. Este efecto también puede ocurrir con DECILINA COMPUESTO.
Uso durante el embarazo
No se ha establecido la inocuidad del producto durante el embarazo y lactancia.
Uso Pediátrico
La seguridad y efectividad de DECILINA COMPUESTO ha sido establecida para pacientes pediátricos de un año de edad y mayores para infecciones de piel y tejidos blandos. La utilización de DECILINA COMPUESTO en pacientes pediátricos está sustentada por evidencia obtenida a

KLONAL S.R.L.
Nicolás Alexander
GERENTE GENERAL

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

partir de estudios adecuados y bien controlados en adultos con datos adicionales de estudios farmacocinéticos pediátricos, un estudio clínico llevado a cabo con pacientes pediátricos y eventos adversos de farmacovigilancia post comercialización. (Ver INDICACIONES, REACCIONES ADVERSAS, DOSIS Y ADMINISTRACION).

REACCIONES ADVERSAS

Pacientes adultos: DECILINA COMPUESTO es en general bien tolerada. Se han informado las reacciones adversas siguientes:

Reacciones adversas locales

Dolor en el sitio de inyección intramuscular - 16%.

Dolor en el sitio de inyección IV - 3%

Tromboflebitis - 3%

Reacciones adversas sistémicas

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron diarrea en 3% de los pacientes y rash en menos del 2% de los pacientes.

Reacciones adversas sistémicas adicionales informadas en menos del 1% de los pacientes fueron: picazón, náusea, vómitos, candidiasis, fatiga, malestar, dolor de cabeza, dolor de pecho, flatulencia, distensión abdominal, glositis, retención urinaria, disuria, edema, hinchazón facial, eritema, escalofríos, tirantez en garganta, dolor subesternal, epistaxis y sangrado de mucosas.

Pacientes pediátricos

Los datos de seguridad disponibles en pacientes pediátricos tratados con DECILINA COMPUESTO demuestran un perfil similar de eventos adversos a aquellos observados en pacientes adultos. Adicionalmente se ha observado linfocitosis atípica en un paciente pediátrico que recibió DECILINA COMPUESTO.

Cambios adversos de laboratorio

Los cambios adversos de laboratorio que fueron informados durante los estudios clínicos fueron:

Hepáticos: AST, ALT, fosfatasa alcalina y LDH aumentados.

Hematológicos: Hemoglobina, hematocrito, cantidad de Glóbulos rojos, cantidad de Glóbulos blancos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, disminuidos. Linfocitos, monocitos, basófilos, eosinófilos y plaquetas aumentados.

Química de la sangre: Albúmina sérica y proteínas totales disminuidas.

Renales: BUN y creatinina aumentadas.

Análisis de orina: Presencia de glóbulos rojos y presencia de hialina en orina.

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas con antibióticos de la clase ampicilina y también pueden ocurrir con DECILINA COMPUESTO.

Gastrointestinal: Gastritis, estomatitis, enterocolitis. La aparición de síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento con antibióticos (ver ADVERTENCIAS).

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado urticaria, eritema multiforme, y un caso ocasional de dermatitis exfoliativa. Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si es necesario, corticoesteroides sistémicos. Siempre que ocurran estas reacciones, se debe discontinuar el medicamento, a menos que el médico opine de otra manera. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales con una penicilina (ver ADVERTENCIAS).

Hematológicas: Además de los cambios adversos de laboratorio enumerados anteriormente para DECILINA COMPUESTO, se ha informado agranulocitosis durante la terapia con penicilinas. Todas estas reacciones son usualmente reversibles al discontinuar la terapia y se piensa que son

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

KLONAL S.R.L.
Nicolás Alander
GERENTE

A.N.M.A.T. FOLIO 516 MESA DE ENTRADAS

fenómenos de hipersensibilidad. Algunos individuos han desarrollado Prueba de Coombs directa positiva durante el tratamiento con DECILINA COMPUESTO, como con otros antibióticos beta-lactámicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Pueden ocurrir reacciones neurológicas adversas, incluyendo convulsiones con la obtención de altos niveles de beta lactámicos en el líquido cefalorraquídeo. La ampicilina puede eliminarse de la circulación por hemodiálisis. El peso molecular, grado de enlace proteico y perfil farmacocinético de sulbactam sugieren que este compuesto también puede eliminarse por hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/7777

CONDICIONES DE CONSERVACION y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz y la humedad.

PRESENTACIÓN

DECILINA COMPUESTO Polvo para inyectable. Se presenta en envases con 1 frasco ampolla, 50 y 100 frascos ampolla siendo éstos últimos de uso hospitalario exclusivamente

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

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

Dirección Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. [illegible]
GERENTE [illegible]

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

037 000031

PROYECTO DE ROTULOS

DECILINA COMPUESTO
AMPICILINA SÓDICA / SULBACTAM SÓDICO
Polvo para inyectable IM/IV

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada frasco ampolla contiene:
Ampicilina Sódica (equivalente a 1,0 g de Ampicilina).....1,063 g
Sulbactam Sódico (equivalente a 500 mg de Sulbactam).....547,1 mg

Lote:

Vencimiento:

Contenido: Envases conteniendo 1 , 50 y 100 frascos ampolla, siendo éstos últimos de uso exclusivo hospitalario.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15°C – 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº:
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

LEONARDO IANNELLO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

KLONAL S.R.L.
NICOLAS SANTANDER
APODERADO GENERAL