



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **6579**

BUENOS AIRES, 26 OCT 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016613-10-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BAGOCILAST / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, IMIPENEM 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg; aprobada por Certificado N° 55.477.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN Nº 6579**

Que a fojas 74 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BAGOCILAST / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, IMIPENEM 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg, aprobada por Certificado Nº 55.477 y Disposición Nº 1662/10, propiedad de la firma LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 3 a 19, 20 a 36 y 37 a 53.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1662/10 los prospectos autorizados por las fojas 3 a 19 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

1)



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN Nº **6 5 7 9**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.477 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-016613-10-0

DISPOSICION Nº **6 5 7 9**

js

  
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.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6579**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.477 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BAGOCILAST / IMIPENEM - CILASTATINA,  
Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE,  
IMIPENEM 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1662/10.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005097-09-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1662/10.-	Prospectos de fs. 3 a 19, 20 a 36 y 37 a 53, corresponde desglosar de fs. 3 a 19.-

U!

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 55.477 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **26 OCT 2010**.....de 2010

Expediente Nº 1-0047-0000-016613-10-0

DISPOSICIÓN Nº

**6579**

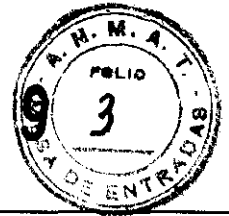
js

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



ORIGINAL

6579



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**BAGOCILAST**

**Imipenem**

**Cilastatina**

**Inyectable**

**Uso Endovenoso**

Industria Argentina

**Condición de Expendio:** EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada frasco-ampolla contiene:

Imipenem (expresado como Imipenem Anhidro)..... 500 mg

Cilastatina (como Cilastatina Sódica) ..... 500 mg

Bicarbonato de Sodio c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**BAGOCILAST** (Imipenem / Cilastatina Sódica) es un antibiótico betalactámico de amplio espectro disponible para infusión endovenosa solamente.

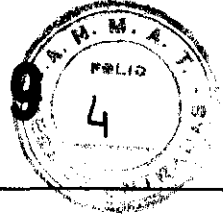
**Bagocilast** contiene Imipenem, perteneciente a una nueva clase de antibióticos betalactámicos, las tienamicinas; y Cilastatina Sódica, un inhibidor enzimático específico, que bloquea el metabolismo del Imipenem en el riñón, incrementando sustancialmente la concentración de Imipenem inmodificado en el tracto urinario. Imipenem y Cilastatina sódica están presentes **Bagocilast** en una relación de peso de 1:1.

La clase de antibióticos tienamicínicos, a la que pertenece Imipenem, se caracteriza por un espectro de potente actividad bactericida, mayor que el proporcionado por cualquier otro antibiótico estudiado.

Código ATC: J01D H51.

LABORATORIOS BAGO S.A.  
PAULA F. ECHEVERRÍA  
FARMACÉUTICA  
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGO S.A.  
MADINA M. HRYCIK  
CO-DIRECTO A. I. ENIC  
FARMACÉUTICA  
Ma. 11.832



## INDICACIONES

La actividad de **Bagocilast** contra un inusualmente amplio espectro de patógenos lo hace particularmente útil en el tratamiento de infecciones polimicrobianas y mixtas, aerobias y anaerobias, como así también en el tratamiento inicial previo a la identificación del organismo causal.

**Bagocilast** está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a organismos sensibles:

- Infecciones intraabdominales
- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Infecciones ginecológicas
- Septicemias
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Infecciones de piel y tejidos blandos
- Endocarditis

**Bagocilast** está indicado en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aerobias y anaerobias. La mayoría de estas infecciones mixtas se asocian a contaminación con flora fecal o flora originaria de vagina, piel y boca. En estas infecciones mixtas, el *Bacteroides fragilis* es el patógeno anaerobio más comúnmente encontrado y es habitualmente resistente a aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas. Sin embargo, el *Bacteroides fragilis* es usualmente sensible a **Bagocilast**.

**Bagocilast** demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas, resistentes a cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima, moxalactam, cefamandol, ceftazidima y ceftriaxona. En forma similar, muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina-G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) respondieron al tratamiento con **Bagocilast**.

**Bagocilast** no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

### **Profilaxis**

**Bagocilast** también está indicado para la prevención de ciertas infecciones posquirúrgicas en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos contaminantes o potencialmente contaminantes en donde la posibilidad de infección postquirúrgica puede ser especialmente seria.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

#### **Microbiología**

**Bagocilast** es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana y es bactericida contra un amplio espectro de patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios.

**Bagocilast** comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de acción contra especies gramnegativas, pero es único en mantener la alta potencia contra especies grampositivas, asociada previamente solo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro. El espectro de actividad de **Bagocilast** incluye *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis*, un variado grupo de patógenos que representa comúnmente un problema terapéutico debido a su resistencia a otros antibióticos.

**Bagocilast** es resistente a la degradación por betalactamasas bacterianas, lo que lo hace activo contra un alto porcentaje de organismos tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp* y *Enterobacter spp*, que son de por sí resistentes a la mayoría de los antibióticos betalactámicos.

El espectro antibacteriano de **Bagocilast** es más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado e incluye virtualmente a todos los patógenos clínicamente significativos. Los organismos contra los cuales **Bagocilast** es habitualmente activo in vitro incluyen:

#### **Aerobios Gramnegativos**

*Achromobacter spp*

*Acinetobacter spp* (antes *Mima herellea*)



*Aeromonas hydrophila*  
*Alcaligenes spp*  
*Bordetella bronchicanis*  
*Bordetella bronchiseptica*  
*Bordetella pertussis*  
*Brucella melitensis*  
*Burkholderia pseudomallei* (antes *Pseudomonas pseudomallei*)  
*Burkholderia stutzeri* (antes *Pseudomonas stutzeri*)  
*Campylobacter spp*  
*Citrobacter spp*  
*Citrobacter freundii*  
*Citrobacter koseri* (antes *Citrobacter diversus*)  
*Enterobacter spp*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter agglomerans*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Gardnerella vaginalis*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae* (incluidas cepas productoras de betalactamasas)  
*Haemophilus parainfluenzae*  
*Hafnia alvei*  
*Klebsiella spp*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella ozaenae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella spp*  
*Morganella morganii* (antes *Proteus morganii*)  
*Neisseria gonorrhoeae* (incluidas cepas productoras de penicilinasas)  
*Neisseria meningitidis*  
*Pasteurella spp*

*Pasteurella multocida*  
*Plesiomonas shigelloides*  
*Proteus spp*  
*Proteus mirabilis*  
*Proteus vulgaris*  
*Providencia spp*  
*Providencia rettgeri* (antes *Proteus rettgeri*)  
*Providencia stuartii*  
*Pseudomonas spp* \*\*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Salmonella spp*  
*Salmonella typhi*  
*Serratia spp*  
*Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*)  
*Serratia marcescens*  
*Shigella spp*  
*Yersinia enterocolitica*  
*Yersinia pseudotuberculosis*

\*\* *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*, antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomonas cepacia*) generalmente no son sensibles a **Bagocilast**.

**Aerobios Grampositivos\*\*\***

*Bacillus spp*  
*Enterococcus faecalis*  
*Erysipelothrix rhusiopathiae*  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia spp*  
*Staphylococcus aureus* (incluidas cepas productoras de penicilinasas).  
*Staphylococcus epidermidis* (incluidas cepas productoras de penicilinasas)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus agalactiae* (Grupo B)

*Streptococcus* Grupo C

*Streptococcus* Grupo G

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (Grupo A)

Estreptococos del grupo *viridans* (incluidas cepas alfa y gama hemolíticas)

\*\*\*Imipenem es inactivo in vitro contra *Enterococcus faecium*. y algunos estafilococos resistentes a la meticilina no son sensibles a **Bagocilast**.

**Anaerobios Gramnegativos**

*Bacteroides spp*

*Bacteroides distasonis*

*Bacteroides fragilis*

*Bacteroides ovatus*

*Bacteroides thetaiotaomicron*

*Bacteroides vulgatus*

*Fusobacterium spp*

*Fusobacterium necrophorum*

*Fusobacterium nucleatum*

*Porphyromonas asaccharolytica* (antes *Bacteroides asaccharolyticus*)

*Prevotella bivia* (antes *Bacteroides bivius*)

*Prevotella disiens* (antes *Bacteroides disiens*)

*Prevotella intermedia* (antes *Bacteroides intermedius*)

*Prevotella melaninogenica* (antes *Bacteroides melaninogenicus*)

*Veillonella spp*

**Anaerobios Grampositivos**

*Actinomyces spp*

*Bifidobacterium spp*

*Clostridium spp*

*Clostridium perfringens*

*Eubacterium spp*

*Streptococcus microaerofilicos*

*Peptococcus spp*

*Peptostreptococcus spp*

*Propionibacterium spp* (incluido *P. acnes*)

Las pruebas in vitro demuestran que Imipenem actúa en forma sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos contra algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

### POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Bagocilast** se presenta para infusión endovenosa solamente.

Las recomendaciones de dosificación para **Bagocilast** indican la cantidad de Imipenem a ser administrado. Las soluciones contienen asimismo Cilastatina, en cantidades equivalentes.

La dosificación diaria total de **Bagocilast** debe ser determinada de acuerdo con el tipo o severidad de la infección, y administrado en dosis igualmente divididas en base al grado de sensibilidad del agente patógeno, la función renal y el peso del paciente.

#### Posología en adultos

##### **Tratamiento de pacientes adultos con función renal normal**

Las dosis citadas en la Tabla 1 se basan en un paciente con función renal normal (*clearance* de creatinina de  $> 70$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y un peso corporal  $\geq 70$  kg. Para pacientes con un *clearance* de creatinina  $\leq 70$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ver Tabla 2) y/o con un peso corporal  $< 70$  kg, deberá realizarse una reducción de dosis. La reducción de dosis debida al peso corporal es especialmente importante para pacientes con pesos corporales mucho menores y/o con insuficiencia renal moderada / severa.

La mayoría de las infecciones responden a una dosis diaria de 1-2 g, repartidos en 3-4 infusiones. Para el tratamiento de infecciones moderadas puede igualmente utilizarse el esquema de dosificación 1 g, dos veces por día. En infecciones debidas a agentes menos sensibles, la dosis diaria de **Bagocilast**

puede incrementarse hasta 4 gramos por día, no obstante, sin superar los 50 mg/kg/día.

Las dosis  $\leq$  500 mg de **Bagocilast** deben administrarse por infusión endovenosa en 20 a 30 minutos. Las dosis  $>$  500 mg deben ser infundidas en 40 a 60 minutos. En los pacientes que presenten náuseas durante la infusión, se puede disminuir la velocidad del goteo.

**Tabla 1 - Dosificación de Bagocilast en adultos con función renal normal y peso corporal  $\geq$  70 kg.\***

Severidad de la Infección	Dosis (mg de Imipenem)	Intervalo de Dosis	Dosis Diaria Total
Leve	250 mg	6 h	1 g
Moderada	500 mg	8 h	1,5 g
	1000 mg	12 h	2 g
Severa-completamente sensible	500 mg	6 h	2 g
Infecciones Severas y/o por organismos menos sensibles que amenazan la vida (principalmente algunas cepas de <i>P. aeruginosa</i> )	1000 mg	8 h	3 g
	1000 mg	6 h	4 g

\* En pacientes con peso corporal  $<$  70 kg debe realizarse una reducción proporcional de la dosis administrada.

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de **Bagocilast**, se recomienda que la dosis diaria máxima total no exceda los 50 mg/kg/día ó 4 g/día, de ambas la menor. Sin embargo, los pacientes con fibrosis quística con función renal normal han sido tratados con **Bagocilast** en dosis de hasta 90 mg/kg/día en tomas divididas, sin exceder los 4 g/día.

**Bagocilast** ha sido empleado exitosamente como monoterapia en pacientes oncológicos inmunocomprometidos, con diagnóstico presuntivo o confirmado de septicemia.



**Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia renal**

Para determinar la dosis reducida para adultos con insuficiencia renal:

La dosis diaria total se elige de la Tabla 1 en base a las características de la infección.

De la Tabla 2, se elige el régimen de dosificación reducida apropiada en base a la dosis diaria de la Tabla 1 y a la categoría de *clearance* de creatinina del paciente (para tiempos de infusión ver "Tratamiento de pacientes adultos con función renal normal").

**Tabla 2 - Dosis reducida de Bagocilast en adultos con deterioro de la función renal y peso corporal  $\geq 70$  Kg.\***

Dosis Diaria Total de Tabla 1	Clearance de Creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		
	41-70	21-40	6-20
1,0 g/día	250 c/8 h	250 c/12 h	250 c/12 h
1,5 g/día	250 c/6 h	250 c/8 h	250 c/12 h
2,0 g/día	500 c/8 h	250 c/6 h	250 c/12 h
3,0 g/día	500 c/6 h	500 c/8 h	500 c/12 h
4,0 g/día	750 c/8 h	500 c/6 h	500 c/12 h

\* En pacientes con peso corporal < 70 kg debe realizarse una reducción proporcional de la dosis administrada.

Cuando la dosis de 500 mg es utilizada en pacientes con *clearance* de creatinina de 6-20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, puede haber un mayor riesgo de convulsiones.

Los pacientes con *clearance* de creatinina <5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no deben recibir **Bagocilast** a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

**Hemodiálisis**

Cuando se trata pacientes con *clearance* de creatinina < 5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sometidos a hemodiálisis, emplear las recomendaciones de dosificación para pacientes con *clearance* de creatinina de 6-20 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ver "Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia renal").

Tanto Imipenem como Cilastatina son eliminados de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir **Bagocilast** después de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas a partir de la finalización de esa sesión de hemodiálisis. Los pacientes dializados, especialmente aquellos con enfermedades del SNC, deben ser controlados cuidadosamente; sólo se recomienda administrar **Bagocilast** a pacientes en hemodiálisis, cuando el beneficio supera al riesgo potencial de convulsiones (ver "PRECAUCIONES").

Hasta la fecha, no existen datos suficientes para recomendar el uso de **Bagocilast** para pacientes en diálisis peritoneal.

El estado de la función renal en los pacientes ancianos no se puede establecer exactamente mediante la determinación sanguínea de urea o creatinina solamente. En tales pacientes se sugiere determinar la dosificación sobre la base del *clearance* de creatinina.

#### **Profilaxis en pacientes adultos**

Como profilaxis contra infecciones postquirúrgicas en adultos, deben administrarse 1.000 mg de **Bagocilast** por vía endovenosa con la inducción de la anestesia y 1.000 mg tres horas después. Para cirugía de alto riesgo (por ejemplo colorrectal), pueden administrarse dos dosis adicionales de 500 mg a las 8 y a las 16 horas después de la inducción.

No existen datos suficientes sobre los cuales basar una recomendación de dosis para la profilaxis en pacientes con un *clearance* de creatinina  $< 70$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

#### **Posología en pacientes pediátricos**

##### **Tratamiento de niños y lactantes a partir de los 3 meses**

- Niños  $\geq 40$  kg de peso corporal: deben recibir la dosis para adultos.
- Niños y Lactantes  $< 40$  kg de peso corporal: deben recibir 15 mg/kg a intervalos de seis horas. La dosis diaria total no debe exceder los 2g.

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosis para niños de menos de 3 meses de edad o para pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2 mg/dl).

**Bagocilast** no está recomendado para el tratamiento de la meningitis. Si se sospecha meningitis deberá usarse un antibiótico adecuado.

**Bagocilast** puede ser usado en niños con sepsis con excepción de aquellos en quienes se sospecha meningitis.

### Modo de administración

#### *Preparación de la solución para infusión endovenosa*

**Bagocilast** se suministra como un polvo estéril en frascos ampolla conteniendo el equivalente a 500 mg de Imipenem y el equivalente a 500 mg de Cilastatina.

**Bagocilast** está tamponado con bicarbonato de sodio para proporcionar soluciones en un rango de pH de 6,5 a 8,5. No existen alteraciones significativas en el pH cuando las soluciones se preparan y se utilizan según lo indicado. **Bagocilast** contiene 37,5 mg de sodio (1,6 mEq).

El polvo estéril de **Bagocilast** debe ser reconstituido como se muestra en la Tabla 3. **Debe agitarse hasta obtener una solución clara.** Las variaciones de color, de incoloro a amarillo, no afectan la potencia del producto.

**Tabla 3 - Reconstitución de Bagocilast**

Dosis de BAGOCILAST	Volumen de diluyente a ser suspendido y transferido	Concentración Promedio Aproximada de BAGOCILAST
500 mg de Imipenem	100 ml	5 mg/ml de Imipenem

#### **Reconstitución Bagocilast**

El contenido del frasco ampolla debe ser suspendido y transferido a 100 ml de la solución de infusión a utilizar como diluyente (ver Tabla 4 – “Estabilidad de **Bagocilast** Reconstituido”).



El procedimiento sugerido es agregar al frasco-ampolla aproximadamente 10 ml del diluyente a utilizar. Agitar bien y transferir la suspensión resultante a la solución de infusión.

**Precaución**

La suspensión descrita (10 ml) no es para infusión directa. Se recomienda el agregado de 10 ml de diluyente adicionales al frasco ampolla para asegurar la transferencia completa del contenido a la solución para infusión.

**Estabilidad**

La Tabla 4 muestra el periodo de estabilidad de **Bagocilast** al reconstituirse con las soluciones de infusión seleccionadas y almacenado a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

**Advertencia**

**Bagocilast** es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido en diluyentes que contengan lactato. **Bagocilast** puede ser administrado, no obstante, en un sistema de administración endovenosa a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato.

**Bagocilast** no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos.

**Tabla 4 - Estabilidad de Bagocilast Reconstituido**

Diluyente	Período de Estabilidad	
	Temperatura Ambiente (<25 °C)	Refrigeración (4-8 °C)
CINa isotónico	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 10 % en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % y CINa al 0,9 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % y CINa al 0,45 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % y CINa al 0,225 %	4 horas	24 horas

Dextrosa al 5 % y ClK al 0,15 %	4 horas	24 horas
Manitol al 5 % y 10 %	4 horas	24 horas

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

**PRECAUCIONES****Generales**

Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de hipersensibilidad cruzada parcial entre **Bagocilast** y los otros antibióticos betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas (incluyendo anafilaxia) con la mayoría de los antibióticos betalactámicos. Antes de comenzar la terapia con **Bagocilast**, se debe efectuar un cuidadoso sondeo acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica a **Bagocilast**, la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Se ha informado colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los antibióticos y puede ser de leve a severa con riesgo para la vida. Los antibióticos deben, en consecuencia, ser prescritos con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. Es importante considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollen diarrea en asociación con el uso de antibióticos. Aunque los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de colitis asociada a antibióticos, también deben tenerse en cuenta otras causas.

**Embarazo**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. **Bagocilast** sólo debe ser usado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Imipenem ha sido detectado en la leche humana. Si el uso de **Bagocilast** se considera esencial, la paciente debe suspender la lactancia.

### Empleo en Pediatría

Los datos clínicos son insuficientes como para recomendar el uso de **Bagocilast** en niños menores de 3 meses de edad, o en pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2 mg/dl). (ver "Posología en pacientes pediátricos").

### Sistema Nervioso Central

Como con otros antibióticos betalactámicos, se han reportado eventos adversos a nivel del SNC, tales como actividad mioclónica, estados confusionales o convulsiones, especialmente cuando se excedieron las dosis recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal. Estos eventos han sido reportados más comúnmente en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (por ej. lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o compromiso de la función renal, en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Especialmente en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento de los esquemas de dosificación recomendados (ver POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN).

En pacientes con trastornos convulsivos, debe continuarse con el tratamiento anticonvulsivante.

Si ocurren temblores focales, mioclonías, o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y sometidos a tratamiento anticonvulsivante. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación de **Bagocilast** se reducirá o el mismo se discontinuará.

Los pacientes con *clearance* de creatinina inferior a 5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no deben recibir **Bagocilast** a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis, **Bagocilast** está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

**Interacciones medicamentosas**

En pacientes que recibieron ganciclovir y **Bagocilast** se han informado convulsiones generalizadas. Estos fármacos no deben utilizarse en forma concomitante a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos.

**REACCIONES ADVERSAS**

**Bagocilast** es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos controlados, **Bagocilast** fue tan bien tolerado como cefazolina, cefalotina y cefotaxima. Las reacciones adversas rara vez requieren la interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorias; las reacciones adversas serias son raras. Las reacciones adversas más comunes han sido reacciones locales.

**Reacciones locales:** eritema, dolor local e induración, tromboflebitis.

**Reacciones alérgicas/dermatológicas:** *rash*, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica (raramente), dermatitis exfoliativa (raramente), candidiasis, fiebre, incluyendo fiebre inducida por la droga, reacciones anafilácticas.

**Reacciones gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea, manchas dentales y linguales. Al igual que con casi todos los antibióticos de amplio espectro, se ha reportado colitis pseudomembranosa.

**Reacciones Hematológicas:** se han informado eosinofilia, leucopenia, neutropenia, incluida agranulocitosis, trombocitopenia, trombocitosis y disminución de la hemoglobina, pancitopenia y prolongación del tiempo de protrombina. Puede desarrollarse prueba de Coombs directa positiva en algunos pacientes.

**Función hepática:** incrementos en las transaminasas séricas, bilirrubina y/o fosfatasa alcalina sérica, insuficiencia hepática (raramente), hepatitis (raramente) y hepatitis fulminante (muy raramente).

**Función renal:** oliguria/anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda (raramente). El papel de **Bagocilast** en los cambios en la función renal es difícil de evaluar, dado que generalmente han estado presentes factores predisponentes a la azoemia prerrenal o al deterioro de la función renal.

Se observaron elevaciones séricas de creatinina y urea. Una eventual coloración rojiza de la orina no es perjudicial y no debe ser confundida con hematuria.

**Sistema nervioso:** como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado eventos adversos tales como actividad mioclónica, convulsiones, alucinaciones, estados confusionales, parestesias, encefalopatía.

**Sentidos especiales:** pérdida de la audición, alteración del gusto.

**Pacientes granulocitopénicos:** las náuseas y los vómitos relacionados con el fármaco parecen ocurrir más frecuentemente en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con **Bagocilast**.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existe información disponible sobre el tratamiento de la sobredosis **Bagocilast**. Imipenem y Cilastatina Sódica son hemodializables. Sin embargo, se desconoce la utilidad del procedimiento en la estabilización de la sobredosis. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con algún Centro Toxicológico:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*
- *Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel.: (011) 4943- 1455.*

**PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos-ampolla, siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario exclusivo.

**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.**



ORIGINAL

6579



Una vez reconstituida, la solución puede conservarse durante 4 horas a temperatura no mayor de 25 °C ó 24 horas en heladera (2 ° a 8 °C).

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, BAGOCILAST DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado Nro. 55.477**

**Fecha de última revisión:**

**Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.**



Investigación y Tecnología Argentina

**Laboratorios Bagó S.A.**

Elaborado en Parque Industrial. La Rioja.


Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: (0221) 425-9550/54.

  
LABORATORIOS BAGÓ S.A.  
PAULA F. ECHEVERRÍA  
FARMACEUTICA  
Ma. 11.742

  
LABORATORIOS BAGÓ S.A.  
NADINA M. DE YUJAK  
CO-ORDINADORA TÉCNICA  
FARMACEUTICA  
Ma. 11.832