

DECILINA COMPUESTO

AMPICILINA SÓDICA/SULBACTAM SÓDICO

Polvo para preparar solución inyectable IM/IV

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

K-290

FÓRMULA:

Cada envase contiene:

AMPICILINA SÓDICA (equivalente a 1 g de Ampicilina) 1,063 g
 SULBACTAM SÓDICO (equivalente a 0,5 g de Sulbactam) 0,547 g

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 antibacteriana útil, excepto contra Neisseriaceae extiende el espectro de ampicilina a 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 la 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 *epidermidis* (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.

DOSFICACIÓN - 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 sódica - 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 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

(g)

Leve

Moderada

Grave

Posología diaria IM/IV de sulbactam /ampicilina

Hasta 1,5 a 3 (0,5 + 1 a 1 + 2)

Hasta 6 (2 + 4)

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/mm), 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 m ²)	Ampicilina/Sulbactam	Dosis
>30	Vida media (horas)	DECILINA COMPUESTO
15-29	1	1,5-3,0 g cada 6h-c/8h
5-14	5	1,5-3,0 g cada 12h
	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 $\frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica}}$

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.

Estabilidad y compatibilidad:

DECILINA COMPUESTO IM/IV es compatible con la mayoría de las soluciones 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 cualquier clase 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 se debe efectuarse la intubación si está indicado.

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DADC) 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* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DADC. Las cepas hiperproductoras de toxinas de *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DADC 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 DADC puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos. Si se sospecha, o se confirma DADC 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 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 oxidada. Luego de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se ha observado una disminución transitoria en la concentración plasmática de estriol conjugado total, estriol glucuronido, 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 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 ADMINISTRACIÓN).

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, 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 de la 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 penicilina. Todas estas reacciones son usualmente reversibles al discontinuar la terapia y se piensa que son 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 presencia 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 preparar solución inyectable.

1, 50 y 100 frascos ampolla, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Ese 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° 56053

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

Fecha de última revisión: 01/2011



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955