



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3828-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 20 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014796-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014796-16-1 Disposición N° 4804/07 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición N° 4804/07, nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada MEROPENEM KLONAL / MEROPENEM, inscripto bajo el certificado N° 54.032.

Que los errores detectados recaen en la condición de expendio autorizada.

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Rectifícanse el error material en la Disposición ANMAT N° 4804/07, para la especialidad medicinal MEROPENEM KLONAL / MEROPENEM, aprobada mediante el Certificado N° 44.220; en el Anexo I y Anexo III donde dice: VENTA BAJO RECETA, debe decir: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

ARTICULO 2°.- Autorízanse los nuevos proyectos rótulos obrantes en los documentos IF-2017-29355367-APN-DERM#ANMAT, documento IF-2017-29355254-APN-DERM#ANMAT, documento IF-2017-29354446-APN-DERM#ANMAT

documento IF-2017-29354318-APN-DERM#ANMAT; proyectos de prospecto obrante en el documento IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-29355603-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el certificado N° 54.032 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014796-16-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.20 09:26:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.20 09:26:37 -03'00'

KLOPENEM
Meropenem 1 g

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Polvo para preparar solución inyectable I.V.

Contenido:
Meropenem (como trihidrato).....1 g

Lote:
Fecha de Vencimiento: __/__/____

Certificado Nº 54.032
Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico
KLONAL S.R.L.



KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29355367-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 ENVASE PRIMARIO KLOPENEM 1 g

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:52:37 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:52:39 -03'00'



KLOPENEM
Meropenem 500 mg

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Polvo para preparar solución inyectable I.V.

Contenido:

Meropenem (como trihidrato).....500 mg

Lote:

Fecha de Vencimiento: __/__/__

Certificado Nº 54.032

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

KLONAL S.R.L.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

IF-2017-29355254-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29355254-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 RÓTULO PRIMARIO KLOPENEM 500 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:52:17 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:52:17 -03'00'



KLOPENEM
Meropenem 1 g

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Polvo para preparar solución inyectable I.V.

KLOPENEM 1 g inyectable intravenoso

Cada frasco-ampolla contiene:

Meropenem (como trihidrato)	1 g
Carbonato de sodio	208 mg

POSOLOGÍA: ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud.

Contenido: 1 frasco ampolla

Lote:

Fecha de Vencimiento: __/__/____

Certificado Nº 54.032

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

KLONAL S.R.L.

Nota: "El mismo texto se utilizará en las presentaciones de 42, 50 y 100 frasco ampollas, siendo éstas tres últimas para uso hospitalario exclusivo"

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

IF-2017-29354446-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29354446-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 RÓTULO SECUNDARIO KLOPENEM 1 g

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:49:52 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:49:52 -03'00'

KLOPENEM
Meropenem 500 mg

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina



Polvo para preparar solución inyectable I.V.

KLOPENEM 500 mg inyectable intravenoso

Cada frasco-ampolla contiene:

Meropenem (como trihidrato)	500 mg
Carbonato de sodio	104 mg

POSOLÓGIA: ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud.

Contenido: 1 frasco ampolla

Lote:

Fecha de Vencimiento: __/__/____

Certificado Nº 54.032

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

KLONAL S.R.L.

Nota: "El mismo texto se utilizará en las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco ampollas, siendo éstas tres últimas para uso hospitalario exclusivo"

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

IF-2017-29354318-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29354318-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 RÓTULO SECUNDARIO KLOPENEM 500 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:49:31 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:49:31 -03'00'



KLOPENEM
Meropenem

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Polvo para preparar solución inyectable I.V.

KLOPENEM 500 mg inyectable intravenoso

Cada frasco-ampolla contiene:

Meropenem (como trihidrato)	500 mg
Carbonato de sodio	104 mg

KLOPENEM 1 g inyectable intravenoso

Cada frasco-ampolla contiene:

Meropenem (como trihidrato)	1 g
Carbonato de sodio	208 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: J01D H02,

Antibacteriano betalactámico, derivado del carbapenem.

INDICACIONES:

Meropenem está indicado en adultos y niños para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por una o más bacterias sensibles al Meropenem:

- Neumonía y neumonía nosocomial.
- Infección de las vías urinarias.
- Infecciones intra-abdominales.
- Infecciones ginecológicas, tal como endometriosis y PID.
- Infecciones de piel y tejidos blandos.
- Meningitis.
- Septicemia.
- Terapia empírica en monoterapia o en asociación con drogas antivirales o antimicóticas en presunta infección en pacientes adultos con neutropenia febril.

Meropenem ha demostrado su eficacia solo o en asociación con otro antimicrobiano en el tratamiento de infecciones polimicrobianas. No existe experiencia en el tratamiento del paciente pediátrico neutropénico o con inmunodeficiencia primaria o secundaria.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: Meropenem ejerce su acción bactericida mediante inhibición de la síntesis de pared celular bacteriana en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, ligándose a las proteínas de unión a penicilina (PBPs).

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD): De manera similar a otros agentes antibacterianos beta-lactámicos, se ha demostrado que el tiempo que las concentraciones de Meropenem exceden la CIM ($T > CIM$) se correlaciona mejor con la eficacia. En modelos preclínicos, Meropenem demostró actividad cuando las con-

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
IF-2017-29365494-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



centraciones plasmáticas excedieron la CIM de los organismos infectantes durante aproximadamente el 40% del intervalo de dosificación. Este objetivo no se ha establecido clínicamente.

Mecanismo de resistencia: La resistencia bacteriana a Meropenem puede ser el resultado de: (1) permeabilidad disminuida de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a la disminución de la producción de porinas), (2) afinidad reducida de las PBPs objetivo, (3) el aumento de la expresión de los componentes de las bombas de eflujo, y (4) la producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenemes. En la Unión Europea se han notificado grupos localizados de infecciones debidas a bacterias resistentes a carbapenem. No hay resistencia cruzada basada en el objetivo entre Meropenem y agentes de las clases de quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas. Sin embargo, las bacterias pueden mostrar resistencia a más de una clase de agentes antibacterianos cuando el mecanismo involucrado incluye impermeabilidad y/o bomba(s) de eflujo.

Puntos de corte: A continuación se presentan los puntos de corte clínicos para la determinación de la CIM según el EUCAST ("European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing")

Puntos de corte clínicos de la CIM para meropenem según el EUCAST (05-06-2009, v.3.1)		
Organismo	Sensible (S) (mg/l)	Resistente (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> spp. Grupos A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Otros estreptococos	2	2
<i>Enterococcus</i>		
<i>Staphylococcus</i> ²	nota ³	nota ³
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ y <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Anaerobios Grampositivos	≤ 2	> 8
Anaerobios Gramnegativos	≤ 2	> 8
Puntos de corte no asociados a especies ⁵	≤ 2	> 8

notas:

¹ Los puntos de corte de Meropenem para *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en meningitis son 0,25/1 mg/l.

² Las cepas con valores de CIM por encima del punto de corte S/I son raras o no se han notificado todavía.

³ La sensibilidad de estafilococos a Meropenem se infiere de la sensibilidad a meticilina.

⁴ Los puntos de corte de Meropenem en *Neisseria meningitidis* se refieren solo a meningitis.

⁵ Los puntos de corte no asociados a especies han sido determinados principalmente a partir de datos de FC/FD y son independientes de las distribuciones de la CIM de especies específicas. Se utilizan para especies no mencionadas en la tabla y las notas al pie.

-- No se recomiendan pruebas de sensibilidad ya que la especie es un objetivo limitado para el tratamiento con el medicamento.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, es deseable disponer de información local sobre resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico

IF-2017-29355-APN-DERM#ANMAT



graves. Según sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente sea cuestionable en al menos algunos tipos de infecciones. La siguiente tabla de patógenos se deriva de la experiencia clínica y de las guías terapéuticas.

Especies frecuentemente sensibles:

Aerobias Gram-positivas:

Enterococcus faecalis (*), *Staphylococcus aureus* (meticilinosensible)(**), Especies de *Staphylococcus* (meticilinosensible) incluyendo *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (Grupo B), *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* y *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Aerobias Gram-negativas:

Citrobacter freundii, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Anaerobias Gram-positivas: *Clostridium perfringens*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, Especies del género *Peptostreptococcus* (incluyendo *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Anaerobias Gram-negativas:

Bacteroides caccae, Grupo de *Bacteroides fragilis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*.

Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema:

Aerobias Gram-positivas:

Enterococcus faecium. (*) (***)

Aerobias Gram-negativas:

Especies de *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Organismos inherentemente resistentes:

Aerobias Gram-negativas:

Stenotrophomonas maltophilia, Especies de *Legionella*.

Otros microorganismos: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

(*)Especies que muestran sensibilidad natural intermedia

(**)Todos los estafilococos resistentes a metilina son resistentes a Meropenem.

(***)Tasa de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más de los países de la UE.

Propiedades Farmacocinéticas:

En voluntarios sanos, una infusión intravenosa durante 30 minutos de una dosis única de Meropenem resulta en niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 23 mcg/ml (rango 14-26) con la dosis de 500 mg y 49 mcg/ml (rango 39-58) con la dosis de 1000 mg. En voluntarios sanos, la inyección intravenosa de un bolo de Meropenem durante 5 minutos produce niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 45 mcg/ml con la dosis de 500 mg y de 112 mcg/ml con la dosis de 1000 mg. Después de una dosis intravenosa de 500 mg, los niveles plasmáticos de Meropenem disminuyen a 1 mcg/ml o menos, 6 horas después de la administración. En sujetos con función renal normal, la vida media plasmática de Meropenem es de aproximadamente 1 hora. Meropenem se une a las proteínas plasmáticas en un 2%. Es principalmente eliminado en orina por secreción y filtración glomerular. Alrededor del 70% de la dosis administrada por vía intravenosa se recupera en 12 horas como Meropenem inalterado en la orina. Un 28% adicional se recupera como el metabolito microbiológica-

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

IF-2017-2935494-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



mente inactivo, después de este tiempo se detecta muy poca excreción urinaria adicional. Se mantienen concentraciones urinarias de Meropenem superiores a 10 mcg /ml hasta por 5 horas con la dosis de 500 mg. La eliminación fecal representa sólo aproximadamente el 2% de la dosis.

En voluntarios con una función renal normal, no se observó acumulación de Meropenem en el plasma ni en la orina con dosis de 500 mg cada 8 horas o de 1000 mg cada 6 horas.

El único metabolito de Meropenem no tiene actividad microbiológica. Meropenem se metaboliza por hidrólisis del anillo betalactámico, generando un metabolito microbiológicamente inactivo. In vitro, Meropenem muestra una sensibilidad reducida a la hidrólisis por la dehidropeptidasa-I (DHP-I) humana en comparación con imipenem, y no se requiere la co-administración de un inhibidor de la DHP-I.

Meropenem penetra bien en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, pulmón, secreciones bronquiales, bilis, tejidos ginecológicos, piel, fascia, músculo, exudados peritoneales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo, alcanzando concentraciones superiores a las que se requieren para inhibir a la mayoría de las bacterias susceptibles.

Cinética de situaciones particulares:

Niños: Los estudios realizados en niños han demostrado que la farmacocinética de Meropenem en niños es básicamente similar a la observada en adultos.

La farmacocinética en lactantes y niños con infección, a dosis de 10, 20 y 40 mg/kg, mostró valores de C_{max} aproximados a los en adultos tras dosis de 500, 1000 y 2000 mg respectivamente. La comparación mostró una farmacocinética consistente entre las dosis y las vidas medias similar a las observadas en adultos, en todos salvo en los individuos más jóvenes (<6 meses $t_{1/2}$ 1,6 horas). Los valores medios de eliminación de Meropenem fueron 5,8 ml/min/kg (6-12 años), 6,2 ml/min/kg (2-5 años), 5,3 ml/min/kg (6-23 meses) y 4,3 ml/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente el 60% de la dosis se excreta en orina durante 12 horas como Meropenem, con un 12% adicional como metabolito. Las concentraciones de Meropenem en el LCR de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos concurrentes, aunque hay una variabilidad interindividual significativa. La farmacocinética de Meropenem en neonatos que requirieron tratamiento anti-infeccioso mostró una eliminación mayor en neonatos con mayor edad cronológica o gestacional, con una vida media promedio general de 2,9 horas. La simulación de Montecarlo basada en un modelo farmacocinético de población de mostró que un régimen de dosis de 20 mg/kg cada 8 horas alcanzó un $T > CIM$ 60% para *Pseudomona aeruginosa* en el 95% de los neonatos prematuros y en el 91% de los neonatos a término.

Ancianos: Estudios de farmacocinética en individuos sanos de edad avanzada (65-80 años) mostraron una reducción en la eliminación plasmática, que se corresponde con una reducción del aclaramiento de creatinina asociado a la edad, y una reducción menor en la eliminación no renal. No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos, excepto en casos de insuficiencia renal moderada a grave (ver Posología/Dosificación- Modo de administración).

Insuficiencia Renal: Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con insuficiencia renal han demostrado que la depuración plasmática de Meropenem se relaciona con la de creatinina.

La insuficiencia renal da lugar a un AUC (área bajo la curva) mayor en plasma y una vida media más prolongada para Meropenem. Hubo aumentos del AUC de 2,4 veces en pacientes con una insuficiencia moderada (CrCL 33-74 ml/min), de 5 veces en una insuficiencia grave (CrCL 4-23 ml/min) y de 10 veces en pacientes hemodializados (CrCL <2 ml/min), en comparación con individuos sanos (CrCL >80 ml/min). El AUC del metabolito microbiológicamente inactivo con el anillo abierto también aumentó considerablemente en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda el ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal moderada y grave (ver/Posología/Dosificación - Modo de administración). Meropenem se elimina por hemodiálisis, siendo la eli-

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
IF-2017-29358494-APN-DERM#ANMAT
Director Tecnico



minación durante la hemodiálisis aproximadamente 4 veces mayor que en pacientes anúricos.

Insuficiencia hepática: Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con enfermedad hepática han demostrado que dicha enfermedad no tiene efecto sobre la farmacocinética de Meropenem.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACIÓN:

DOSIS

Adultos:

La dosis y la duración de la terapia deberá ser establecida en base al tipo y la gravedad de la infección y a las condiciones del paciente.

La dosis diaria recomendada es la siguiente:

- 500 mg I.V. cada 8 horas en el tratamiento de la neumonía, infecciones de las vías urinarias, infecciones ginecológicas como endometriosis y PID, infecciones de piel y tejidos blandos.

- 1 g I.V. cada 8 horas en el tratamiento de las neumonías nosocomiales, peritonitis, sospecha de infección en el paciente neutropénico, septicemia.

En la meningitis, la dosis aconsejada es de 2 g cada 8 horas.

Como con cualquier otro antibiótico se recomienda particular cautela cuando Meropenem se emplea como monoterapia en pacientes en condiciones particularmente críticas con infecciones de base de las vías respiratorias y cuando el agente patógeno conocido o sospechado sea *Pseudomonas aeruginosa*. Durante el tratamiento de la infección debida a *Pseudomonas aeruginosa* se recomienda seguir el curso de la infección con pruebas de sensibilidad.

Uso en el paciente adulto con insuficiencia renal:

La dosis debe ser reducida en el paciente con clearance de creatinina inferior a 51 ml/min de la siguiente manera:

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis (basada en dosis unitarias de 500 mg, 1 g, 2 g)	Intervalo de administración
26-50	Una dosis	Cada 12 horas
10-25	Mitad de dosis	Cada 12 horas
10	Mitad de dosis	Cada 24 horas

El Meropenem se elimina durante el círculo de hemodiálisis, si se necesita continuar con la terapia con Meropenem se aconseja la administración de la dosis de Meropenem (en base a la gravedad y tipo de infección) al finalizar el procedimiento de hemodiálisis a fin de mantener las concentraciones plasmáticas en niveles terapéuticamente útiles. No hay datos disponibles relativos al empleo de Meropenem en diálisis peritoneal.

Uso en el paciente adulto con insuficiencia hepática:

En el paciente con insuficiencia hepática no es necesario ningún tipo de reducción en la dosis.

Ancianos:

En el paciente anciano con función renal normal o valores de creatinina superiores a 50 ml/min no es necesario reducción de la dosis.

Niños:

En los niños en edades comprendidas entre 3 meses y 12 años la dosis recomendada es de 10-20 mg/kg cada 8 horas en base a la gravedad de la infección, a la sensibilidad del microorganismo y a la condición del paciente.

En los niños con pesos por encima de 50 kg se deberá utilizar la dosis de adulto. En la meningitis la dosis aconsejada es de 40 mg/kg cada 8 horas. No están disponibles los datos relativos a pacientes pediátricos con insu-

REGIONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



ciencia renal.

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Meropenem puede ser utilizado por vía endovenosa, sea en bolo en aproximadamente 5 minutos o por infusión en 15-30 minutos, utilizando exclusivamente la presentación disponible.

Meropenem para inyección endovenosa (en bolo) deberá ser reconstituido con agua para inyectables (5 ml para 250 mg de Meropenem): Esta reconstitución determina una solución de Meropenem aproximadamente de 50 mg/ml.

Meropenem para infusión endovenosa puede ser reconstituido con solución isotónica de cloruro de sodio 0,9%, o con otro solvente compatible (50-200 ml). Meropenem no deberá ser mezclado con ningún otro fármaco. Meropenem es compatible con los siguientes líquidos para infusión endovenosa:

- Solución de cloruro de sodio al 0,9%
- Solución de glucosa al 5% o 10%
- Solución al 5% de glucosa y 0,02% de bicarbonato de sodio
- Solución de cloruro de sodio al 0,9% y 5% de glucosa
- Solución de glucosa al 5% y 0,225% de cloruro de sodio
- Solución de glucosa al 5% y 0,15% de cloruro de potasio
- Solución de manitol al 2,5%.

Se aconseja la utilización de la solución de Meropenem reconstituido para inyección endovenosa preparada en fresco. Durante la fase de reconstitución del polvo con el solvente se deberán emplear las técnicas asépticas habituales. La solución reconstituida se agitará antes de su uso. El frasco ampolla es monouso.

CONTRAINDICACIONES:

Meropenem está contraindicado en el paciente con hipersensibilidad manifiesta al fármaco.

ADVERTENCIA ESPECIAL:

Efectos sobre la capacidad de conducir o sobre el uso de máquinas:

Datos relativos al efecto de Meropenem sobre la capacidad de conducir o sobre el uso de máquinas no están disponibles, todavía no son conocidos los efectos del fármaco sobre tales actividades.

PRECAUCIONES DE EMPLEO:

Pacientes con anamnesis de hipersensibilidad al Carbapenem, Penicilina u otro antibiótico beta-lactámico podrían ser hipersensibles a Meropenem. El uso de Meropenem en pacientes con enfermedad hepática debe ser conducido con un atento monitoreo del nivel de transaminasas y de bilirrubina. El uso de Meropenem, como el de otro antibiótico, puede favorecer el desarrollo de microorganismos no sensibles, y por lo tanto, es necesario un continuo monitoreo del paciente. Se desaconseja el uso de Meropenem en la infección sostenida de Estafilococo metilino-resistente. La colitis pseudomembranosa ha sido observada prácticamente con todos los antibióticos y puede variar en gravedad de una forma leve a una forma peligrosa para la vida. El antibiótico debe ser prescrito con cautela a los individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente la colitis. Es importante considerar un diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea en concomitancia al empleo de un antibiótico. Aunque los estudios indiquen que una toxina producida por *Clostridium difficile* sea una de las causas primarias de la colitis antibiótico-asociada, deberá ser considerada alguna otra causa. Debe ser considerada con prudencia la co-administración del Meropenem con fármacos potencialmente nefrotóxicos (para la posología ver ítem "Dosis, modo y tiempo de administración").

Uso pediátrico:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico

Director Técnico

IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT



La eficacia y tolerancia de Meropenem en niños menores de 3 años no ha sido establecida, por lo que no se recomienda su utilización por debajo de esta edad. No existe experiencia en la utilización de Meropenem en el ámbito pediátrico en pacientes con funcionalidad hepática o renal alterada.

Embarazo y amamantamiento:

Embarazo:

La seguridad del uso de Meropenem en la mujer embarazada no está estudiada. Durante los estudios preclínicos no se ha evidenciado ningún efecto adverso sobre el feto en desarrollo. Meropenem no debe ser utilizado en embarazadas a menos que el beneficio potencial justifique el potencial riesgo para el feto. En este caso debe ser utilizado bajo el directo control médico.

Amamantamiento:

Concentraciones muy bajas de Meropenem han sido detectadas en la leche animal. Meropenem no debe ser utilizado en mujeres que amamenten a menos que el beneficio potencial justifique el potencial riesgo para el lactante.

INTERACCIONES:

El Probenecid compite con el Meropenem en la secreción tubular activa, inhibiendo la excreción renal con el consecuente aumento de la vida media y de la concentración plasmática. Todavía la administración conjunta de Probenecid y Meropenem no está recomendada, en cuanto la actividad y la duración de acción de Meropenem suministrado sin Probenecid ha resultado adecuada. El potencial efecto de Meropenem sobre la unión a proteínas de otro fármaco o sobre su metabolismo no ha sido estudiado. La ligadura proteica de Meropenem es muy baja (cerca del 2%) y por lo tanto no se registran interacciones con otros fármacos. Meropenem ha sido suministrado conjuntamente con otros fármacos sin que esto haya dado lugar a interacciones farmacológicas indeseables. Todavía no están disponibles datos específicos sobre la potencial interacción con otros fármacos.

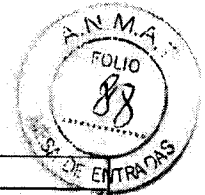
REACCIONES ADVERSAS:

En un estudio clínico de 4.872 pacientes tratados con Meropenem, las reacciones adversas relacionadas con el fármaco, comunicadas más frecuentemente fueron: diarrea (2,3%), erupción cutánea (1,4%), náuseas/vómitos (1,4%) e inflamación en el sitio de la inyección (1,1%). Los eventos adversos de laboratorio comunicados más frecuentemente relacionados con Meropenem fueron trombocitosis (1,6%) y aumento de los enzimas hepáticas (1,5-4,3%).

En la tabla a continuación se listan todas las reacciones adversas por clase de sistema de órgano y frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$) y desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada intervalo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de seriedad.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Jannelli
Farmaceutico
Director Técnico

IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT



Clasificación por Sistema de Órganos	Frecuencia	Evento
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	trombocitemia
	Poco frecuente	eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia
	Desconocida	agranulocitosis, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmune	Desconocida	angioedema, anafilaxis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	cefalea
	Poco frecuente	parestesia
	Rara	convulsiones
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal
	Desconocida	colitis asociada a antibiótico
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	transaminasas elevadas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de lactato deshidrogenasa sanguínea
	Poco frecuente	aumento de bilirrubina sanguínea
	Frecuente	rash, prurito
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	urticaria
	Desconocida	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	aumento de creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea
Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuentes	inflamación, dolor
	Poco frecuentes	tromboflebitis
	Desconocida	dolor en el sitio de inyección

EFFECTOS INDESEABLES:

Reacciones locales en el sitio de la inyección intramuscular.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACIÓN:

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

Se aconseja utilizar la solución de Meropenem reconstituida para inyección e infusión endovenosa preparada en fresco (ver ítem "Modo de administración").

La solución de Meropenem permanece estable a temperatura ambiente (menos de 25°C) o en ambiente refrigerado (2°C-8°C) como se describe en la tabla siguiente.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico

Director Técnico

IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT



Estabilidad de Meropenem reconstituido:
Solvente

	período de estabilidad (h)	
	Cerca de 25°C	2°C-8°C
Meropenem reconstituido con agua para inyectables (para inyección endovenosa)	8	48
Solución (1-20 mg/ml) de Meropenem para infusión endovenosa preparado con:		
- Cloruro de sodio isotónico 0,9%	8	48
- Glucosa 5%	3	14
- Glucosa 5% y 0,225% cloruro de sodio	3	14
- Glucosa 5% y 0,9% cloruro de sodio	3	14
- Glucosa 5% y 0,15% cloruro de potasio	3	14
- 2,5% manitol	3	14
- Glucosa 10%	2	8
- Glucosa 5% y 0,02% de bicarbonato de sodio	2	8

La solución de Meropenem no deberá ser congelada.

SOBREDOSIS:

La sobredosis accidental podrá verificarse durante el tratamiento particularmente en el paciente con insuficiencia renal. El tratamiento de la sobredosis deberá ser sintomático. En el paciente con actividad renal normal el fármaco será rápidamente eliminado por la orina; en el sujeto con insuficiencia renal, el fármaco y sus metabolitos deberán removerse por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

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

Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

PRESENTACIONES:

KLOPENEM 1 g polvo para preparar solución inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 42, 50, 100 frascos ampolla, siendo estas tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

KLOPENEM 500 mg polvo para preparar solución inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 25, 50, 100 frascos ampolla, siendo estas tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

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

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº 54.032

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

Fecha de última revisión:

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

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29355494-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 PROSPECTO KLOPENEM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:53:03 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:53:03 -03'00'



KLOPENEM

Meropenem

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Polvo para preparar solución inyectable I.V.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

“CONSULTE A SU MÉDICO”

A- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Es importante que le advierta a su médico:

Si usted es alérgico (hipersensible) al Meropenem o a cualquiera de los demás componentes de Klopenem o posee otros problemas médicos y/o recibe otros tratamientos actualmente.

Hipersensibilidad: Pacientes con anamnesis de hipersensibilidad al Carbapenem, Penicilina u otro antibiótico beta-lactámico podrían ser hipersensibles a Meropenem. El uso de Meropenem en pacientes con enfermedad hepática debe ser conducido con un atento monitoreo del nivel de transaminasas y de bilirrubina. El uso de Meropenem, como el de otro antibiótico, puede favorecer el desarrollo de microorganismos no sensibles, y por lo tanto, es necesario un continuo monitoreo del paciente. Se desaconseja el uso de Meropenem en la infección sostenida de Estafilococo meticilino-resistente. La colitis pseudomembranosa ha sido observada prácticamente con todos los antibióticos y puede variar en gravedad de una forma leve a una forma peligrosa para la vida. El antibiótico debe ser prescripto con cautela a los individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente la colitis. Es importante considerar un diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea en concomitancia al empleo de un antibiótico. Aunque los estudios indiquen que una toxina producida por *Clostridium difficile* sea una de las causas primarias de la colitis antibiótico-asociada, deberá ser considerada alguna otra causa. Debe ser considerada con prudencia la co-administración del Meropenem con fármacos potencialmente nefrotóxicos (para la posología ver ítem **“DOSIS y MODO DE ADMINISTRACIÓN”**).

Uso pediátrico: La eficacia y tolerancia de Meropenem en niños menores de 3 años no ha sido establecida, por lo que no se recomienda su utilización por debajo de esta edad. No existe experiencia en la utilización de Meropenem en el ámbito pediátrico en pacientes con funcionalidad hepática o renal alterada.

Embarazo y amamantamiento:

Embarazo: La seguridad del uso de Meropenem en la mujer embarazada no está estudiada. Durante los estudios preclínicos no se ha evidenciado ningún efecto adverso sobre el feto en desarrollo.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
IF-2017-29353607-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico



Meropenem no debe ser utilizado en embarazadas a menos que el beneficio potencial justifique el potencial riesgo para el feto. En este caso debe ser utilizado bajo el directo control médico.

Amamantamiento: Concentraciones muy bajas de Meropenem han sido detectadas en la leche animal. Meropenem no debe ser utilizado en mujeres que amamenten a menos que el beneficio potencial justifique el potencial riesgo para el lactante.

Interacciones con otras medicaciones: El Probenecid compite con el Meropenem en la secreción tubular activa, inhibiendo la excreción renal con el consecuente aumento de la vida media y de la concentración plasmática. Todavía no está recomendada la administración conjunta de Probenecid y Meropenem, en cuanto la actividad y la duración de acción de Meropenem suministrado sin Probenecid ha resultado adecuada. El potencial efecto de Meropenem sobre la unión a proteínas de otro fármaco o sobre su metabolismo no ha sido estudiado. La ligadura proteica de Meropenem es muy baja (cerca del 2%) y por lo tanto no se registran interacciones con otros fármacos. Meropenem ha sido suministrado conjuntamente con otros fármacos sin que esto haya dado lugar a interacciones farmacológicas indeseables. Todavía no están disponibles datos específicos sobre la potencial interacción con otros fármacos.

Pacientes adultos con insuficiencia renal: (ver en el ítem **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**).

Pacientes adultos con insuficiencia hepática: (ver en el ítem **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**).

Ancianos: (ver en el ítem **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**).

Niños: (ver en el ítem **USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO**).

B- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

CÓMO SE LE ADMINISTRARÁ Klopenem

DOSIS

Adultos

La dosis y la duración de la terapia deberá ser establecida en base al tipo y la gravedad de la infección y a las condiciones del paciente.

La dosis diaria recomendada es la siguiente:

- 500 mg I.V. cada 8 horas en el tratamiento de la neumonía, infecciones de las vías urinarias, infecciones ginecológicas como endometriosis y PID, infecciones de piel y tejidos blandos.

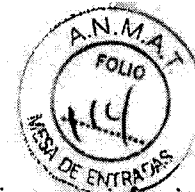
- 1 g I.V. cada 8 horas en el tratamiento de las neumonías nosocomiales, peritonitis, sospecha de infección en el paciente neutropénico, septicemia.

En la meningitis, la dosis aconsejada es de 2 g cada 8 horas.

Como con cualquier otro antibiótico se recomienda particular cautela cuando Meropenem se em-

IF-201 ~~120934603~~ A.P.N-~~DERM#ANMAT~~
Leónardo Tannelli
Farmaceutico

Director Técnico
página 2 de 7



plea como monoterapia en pacientes en condiciones particularmente críticas con infecciones de base de las vías respiratorias y cuando el agente patógeno conocido o sospechado sea *Pseudomonas aeruginosa*. Durante el tratamiento de la infección debida a *Pseudomonas aeruginosa* se recomienda seguir el curso de la infección con pruebas de sensibilidad.

Uso en el paciente adulto con insuficiencia renal

La dosis debe ser reducida en el paciente con clearance de creatinina inferior a 51 ml/min de la siguiente manera:

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis (basada en dosis unitarias de 500 mg, 1 g, 2 g)	Intervalo de administración
26-50	Una dosis	Cada 12 horas
10-25	Mitad de dosis	Cada 12 horas
10	Mitad de dosis	Cada 24 horas

El Meropenem se elimina durante el círculo de hemodiálisis, si se necesita continuar con la terapia con Meropenem se aconseja la administración de la dosis de Meropenem (en base a la gravedad y tipo de infección) al finalizar el procedimiento de hemodiálisis a fin de mantener las concentraciones plasmáticas en niveles terapéuticamente útiles. No hay datos disponibles relativos al empleo de Meropenem en diálisis peritoneal.

Uso en el paciente adulto con insuficiencia hepática.

En el paciente con insuficiencia hepática no es necesario ningún tipo de reducción en la dosis.

Ancianos:

En el paciente anciano con función renal normal o valores de creatinina superiores a 50 ml/min no es necesario reducción de la dosis.

Niños:

En los niños en edades comprendidas entre 3 meses y 12 años la dosis recomendada es de 10-20 mg/kg cada 8 horas en base a la gravedad de la infección, a la sensibilidad del microorganismo y a la condición del paciente. En los niños con pesos por encima de 50 kg se deberá utilizar la dosis de adulto. En la meningitis la dosis aconsejada es de 40 mg/kg cada 8 horas. No están disponibles los datos relativos a pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico

Director Técnico

IF-2017-29355603-APN-DERM#ANMAT



MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Meropenem puede ser utilizado por vía endovenosa, sea en bolo en aproximadamente 5 minutos o por infusión en 15-30 minutos, utilizando exclusivamente la presentación disponible.

Meropenem para inyección endovenosa (en bolo) deberá ser reconstituido con agua para inyectables (5 ml para 250 mg de Meropenem): Esta reconstitución determina una solución de Meropenem aproximadamente de 50 mg/ml.

Meropenem para infusión endovenosa puede ser reconstituido con solución isotónica de cloruro de sodio 0,9%, o con otro solvente compatible (50-200 ml). Meropenem no deberá ser mezclado con ningún otro fármaco. Meropenem es compatible con los siguientes líquidos para infusión endovenosa:

- Solución de cloruro de sodio al 0,9%
- Solución de glucosa al 5% o 10%
- Solución al 5% de glucosa y 0,02% de bicarbonato de sodio
- Solución de cloruro de sodio al 0,9% y 5% de glucosa
- Solución de glucosa al 5% y 0,225% de cloruro de sodio
- Solución de glucosa al 5% y 0,15% de cloruro de potasio
- Solución de manitol al 2,5%.

Se aconseja la utilización de la solución de Meropenem reconstituido para inyección endovenosa preparada en fresco. Durante la fase de reconstitución del polvo con el solvente se deberán emplear las técnicas asépticas habituales. La solución reconstituida se agitará antes de su uso. El frasco ampolla es monouso.

C- MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

El médico y el farmacéutico del centro de salud son responsables de la correcta conservación, manejo y eliminación de Klopenem.

No se debe utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACIÓN:

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

Se aconseja utilizar la solución de Meropenem reconstituida para inyección e infusión endovenosa preparada en fresco (ver ítem "**MODO DE ADMINISTRACIÓN**").

KLOPENEM S.R.L.
Leonardo Tannelli
Farmaceutico

IF-201709357605-APN-DERM#ANMAT



La solución de Meropenem permanece estable a temperatura ambiente (menos de 25 °C) o en ambiente refrigerado (2 °C-8 °C) como se describe en la tabla siguiente.

Estabilidad de Meropenem reconstituido:

Solvente	Período de estabilidad (h)	
	Cerca de 25 °C	4 °C
Meropenem reconstituido con agua para inyectables (para inyección endovenosa)	8	48
Solución (1-20 mg/ml) de Meropenem para infusión endovenosa preparado con:		
- Cloruro de sodio isotónico 0,9%	8	48
- Glucosa 5%	3	14
- Glucosa 5% y 0,225% cloruro de sodio	3	14
- Glucosa 5% y 0,9% cloruro de sodio	3	14
- Glucosa 5% y 0,15% cloruro de potasio	3	14
- 2,5% manitol	3	14
- Glucosa 10%	2	8
- Glucosa 5% y 0,02% de bicarbonato de sodio	2	8

La solución de Meropenem no deberá ser congelada.

D- EFECTOS INDESEABLES:

Los efectos colaterales graves son raros. Durante los estudios clínicos se han reportado los siguientes efectos indeseables:

- Reacciones locales en el sitio de la inyección intramuscular: molestias y ocasionalmente dolor e inflamación y daño tisular asociado a un incremento de la creatinín-fosfoquinasa.
- Reacciones cutáneas: rash, prurito, urticaria.
- Sistema gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea.
- Sistema hematopoyético: trombocitopenia, eosinofilia, trombocitemia y neutropenia reversible; algunos sujetos pueden presentar una reacción positiva a la prueba de Coombs (directa e indirecta); se han observado también casos de reducción del tiempo de tromboplastina.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannelic
Farmaceutico

IF-2017-29335603-APN-DERM#ANMAT



- Función hepática: han sido reportadas, en forma aislada o asociada y reversible, un aumento sérico de la bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica:

- Sistema nervioso central: cefalea, parestesias.

- Otras: candidiasis oral y vaginal.

E- RECORDATORIO:

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

F- PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO:

Efectos sobre la capacidad de conducir o sobre el uso de máquinas:

Datos relativos al efecto de Meropenem sobre la capacidad de conducir o sobre el uso de máquinas no están disponibles, todavía no son conocidos los efectos del fármaco sobre tales actividades.

G-PRESENTACIONES:

KLOPENEM 1 g polvo para preparar solución inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 42, 50, 100 frascos ampolla, siendo estas tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

KLOPENEM 500 mg polvo para preparar solución inyectable se presenta en envases conteniendo 1, 25, 50, 100 frascos ampolla, siendo estas tres últimas para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

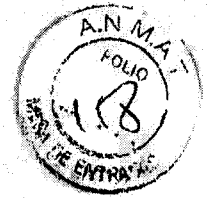
Certificado N° 54.032

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

IF-2017-29355603-APN-DERM#ANMAT



Fecha de última revisión:

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Klonal Laboratorios

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

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelic
Farmaceutico
Director Técnico

IF-2017-29355603-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29355603-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 22 de Noviembre de 2017

Referencia: 14796-16-1 INFORMACIÓN PACIENTE KLOPENEM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.22 14:53:22 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.22 14:53:22 -03'00'