



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

DISPOSICIÓN N° 5391

BUENOS AIRES,

03 JUL 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018643-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



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

DISPOSICIÓN N°

5391

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

Que asimismo el referido Instituto informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N°

539 11

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IMIPENEM CILASTATINA MORGAN y nombre/s genérico/s IMIPENEM-CILASTATINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1 por LABORATORIO SCHÄFER S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° 5391

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º: Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-018643-11-9

DISPOSICIÓN N° **5391**

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5391

Nombre comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN

Nombre/s genérico/s: IMIPENEM-CILASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.,
BOGOTA 3925, C.A.B.A. (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ACONDICIONAMIENTO
PRIMARIO); LABORATORIO SCHÄFER S.A., 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY,
PROVINCIA DE ENTRE RIOS (ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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

Forma farmacéutica: POLVO P/ INYECTABLE.

Nombre Comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN IV.

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ESTÁ INDICADO PARA EL
TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES EN ADULTOS Y NIÑOS DE 1
AÑO O MÁS: INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS, NEUMONÍA
GRAVE, INCLUIDAS NEUMONÍA HOSPITALARIA Y ASOCIADA A VENTILACIÓN,
INFECCIONES INTRAPARTO Y POSTPARTO, INFECCIONES COMPLICADAS DEL



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

5391

TRACTO URINARIO, INFECCIONES COMPLICADAS DE PIEL Y DE TEJIDOS BLANDOS. ESTE MEDICAMENTO PUEDE UTILIZARSE EN EL MANEJO DE PACIENTES NEUTROPÉNICOS FEBRILES QUE SE SOSPECHE QUE OBEDECE A UNA INFECCIÓN BACTERIANA. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON BACTERIEMIA QUE SE PRODUCE EN ASOCIACIÓN CON O SE SOSPECHA QUE SE ASOCIA A CUALQUIERA DE LAS INFECCIONES ENUMERADAS ANTERIORMENTE. DEBE PRESTARSE ATENCIÓN A LAS DIRECTRICES OFICIALES SOBRE EL USO ADECUADO DE AGENTES ANTIBACTERIANOS.

Concentración/es: 500 mg DE IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO), 500 mg DE CILASTATINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg, CILASTATINA (COMO SAL SODICA) 500 mg.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO 21 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100



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

5391

FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ; TEMPERATURA HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO P/ INYECTABLE.

Nombre Comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN IM.

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: PARA REDUCIR EL DESARROLLO DE RESISTENCIA BACTERIANA Y MANTENER LA EFECTIVIDAD DE IMIPENEM-CILASTATINA, DEBE SER UTILIZADO SOLO PARA TRATAR INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS CON DEMOSTRADA SUSCEPTIBILIDAD. LA FORMULACIÓN INTRAMUSCULAR SÓLO DEBE UTILIZARSE EN AQUÉLLOS CASOS DONDE NO ES POSIBLE EL USO DE LA VÍA INTRAVENOSA. ESTE MEDICAMENTO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS Y DE GRAVEDAD LEVE A MODERADA PARA LAS QUE LA TERAPIA INTRAMUSCULAR ES APROPIADA. NO ESTÁ DESTINADO PARA LA TERAPIA DE INFECCIONES GRAVES Y QUE PONEN EN RIESGO LA VIDA, INCLUYENDO LA SEPSIS O ENDOCARDITIS BACTERIANA, O EN CASOS DE ALTERACIONES FISIOLÓGICAS IMPORTANTES TALES COMO EL SHOCK. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE



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

539 1

INFECCIONES CAUSADAS POR CEPAS SENSIBLES DE LOS MICROORGANISMOS DESIGNADOS EN LAS CONDICIONES QUE SE ENUMERAN A CONTINUACIÓN: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, COMO LA NEUMONÍA Y LA BRONQUITIS, COMO UN EXACERBACIÓN DE LA EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA) CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE. INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INCLUYENDO APENDICITIS GANGRENOSA O PERFORADA AGUDA Y LA APENDICITIS CON PERITONITIS, CAUSADA POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO D INCLUYENDO ENTEROCOCCUS FAECALIS, GRUPO STREPTOCOCCUS VIRIDANS, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ESPECIES DE BACTEROIDES QUE INCLUYE B. FRAGILIS, B. DISTASONIS, B. INTERMEDIUS Y B. THETA IOTA MICRON, ESPECIES FUSOBACTERIUM Y PEPTOSTREPTOCOCCUS ESPECIES. INFECCIONES DE LA PIEL, INCLUYENDO ABSCESOS, CELULITIS, ÚLCERAS CUTÁNEAS INFECTADAS E INFECCIONES DE HERIDAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS INCLUYENDO CEPAS PRODUCTORAS DE PENICILINASA, STREPTOCOCCUS PYOGENES, ESTREPTOCOCO DEL GRUPO D INCLUYENDO ENTEROCOCCUS FAECALIS, ESPECIES DE ACINETOBACTER INCLUYENDO A. CALCOACETICUS, ESPECIES CITROBACTER, ESCHERICHIA COLI, ENTEROBACTER CLOACAE, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y ESPECIES DE BACTEROIDES FRAGILIS INCLUYENDO B. INFECCIONES GINECOLÓGICAS, INCLUYENDO ENDOMETRITIS POSPARTO, CAUSADAS POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO D INCLUYENDO ENTEROCOCCUS



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

5391

FAECALIS, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, BACTEROIDES INTERMEDIUS Y ESPECIES DE PEPTOSTREPTOCOCCUS.

Concentración/es: 500 mg DE IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO), 500 mg DE CILASTATINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg, CILASTATINA (COMO SAL SODICA) 500 mg.

Excipientes: -----.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Genérico/s: LIDOCAINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 16 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH=6.5, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 2 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF + AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS CON 2 ml DE SOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS CON 2 ml DE



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

SOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ; TEMPERATURA
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **5391**



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

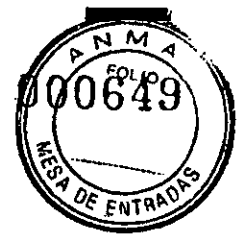
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5391**



Ing **ROGELIO LOPEZ**
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

539



03 JUL 2015

PROYECTO DE PROSPECTO

**IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M.
POLVO PARA INYECTABLE
Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg**

Venta Bajo Receta archivada**Industria Argentina****FORMULA CUALICUANTITATIVA****IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M.****Cada frasco-ampolla contiene:**

Imipenem monohidrato estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Imipenem)	573,0 mg
Cilastatina sódica estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Cilastatina)	586,0 mg

Solvente de uso intramuscular**Cada ampolla de contiene:**

Lidocaína clorhidrato	10,0 mg
Cloruro de sodio	16,0 mg
Hidróxido de sodio c.s.p	pH= 6,5
Agua de uso inyectable c.s.p	2,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, carbapenemes.
Código ATC: J01D H51

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Para reducir el desarrollo de resistencia bacteriana y mantener la efectividad de Imipenem-Cilastatina, debe ser utilizado solo para tratar infecciones causadas por microorganismos con demostrada susceptibilidad. La formulación intramuscular solo debe utilizarse en aquellos casos donde no es posible el uso de la vía intravenosa.

Este medicamento está indicado para el tratamiento de infecciones serias y de gravedad leve a moderada para las que la terapia intramuscular es apropiada. No está destinado para la terapia de infecciones graves y que ponen en riesgo la vida, incluyendo la sepsis o endocarditis bacteriana, o en casos de alteraciones fisiológicas importantes tales como el shock.

Está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las condiciones que se enumeran a continuación:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, como la neumonía y la bronquitis como una exacerbación de la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) causada por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo apendicitis gangrenosa o perforada aguda y la apendicitis con peritonitis, causada por

- estreptococos del grupo D incluyendo *Enterococcus faecalis**; Grupo *Streptococcus viridans**; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae**; *Pseudomonas aeruginosa**; Especies de *Bacteroides* que incluye *B. fragilis*, *B. distasonis**, *B. intermedius** y *B. thetaiotaomicron**; Especies *Fusobacterium*; y *Peptostreptococcus** especies.
- Infecciones de la piel, incluyendo abscesos, celulitis, úlceras cutáneas infectadas e infecciones de heridas causadas por *Staphylococcus aureus* incluyendo cepas productoras de penicilinasa; *Streptococcus pyogenes**; Estreptococo del Grupo D incluyendo *Enterococcus faecalis*; Especies de *Acinetobacter** incluyendo *A. calcoaceticus**; Especies *Citrobacter**; *Escherichia coli*; *Enterobacter cloacae*; *Klebsiella pneumoniae**; *Pseudomonas aeruginosa**; y especies de *Bacteroides fragilis** incluyendo B.*.
 - Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis posparto, causadas por estreptococos del grupo D incluyendo *Enterococcus faecalis* * ; *Escherichia coli* ; *Klebsiella pneumoniae* * ; *Bacteroides intermedius* * ; y especies de *Peptostreptococcus**.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Este medicamento consta de dos componentes: Imipenem y Cilastatina sódica en una proporción 1:1 en peso.

Imipenem, también conocido como N-formimidol-Tienamicina, es un derivado semisintético de la Tienamicina, el compuesto original producido por la bacteria filamentosa *Streptomyces cattleya*.

Imipenem ejerce su actividad bactericida inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana en bacterias grampositivas y gramnegativas a través de la unión a proteínas transportadoras de penicilinas (PBP).

La Cilastatina sódica es un inhibidor competitivo, reversible y específico de la deshidropeptidasa-I, la enzima renal que metaboliza e inactiva el Imipenem. Carece de actividad antibacteriana intrínseca y no afecta a la actividad antibacteriana del Imipenem.

Relación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)

De forma similar a otros agentes antibacterianos betalactámicos, se ha demostrado que el tiempo durante el cual las concentraciones de Imipenem superan la CMI ($T > CMI$) es lo que mejor se correlaciona con la eficacia.

Mecanismos de resistencia

La resistencia al Imipenem podría deberse a lo siguiente:

- Disminución de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias gramnegativas (debido a disminución de la producción de porinas)
- El Imipenem podría ser eliminado activamente desde la célula con una bomba de flujo.
- Reducción de la afinidad de las PBP por Imipenem

539 1 000651



• El Imipenem es estable a la hidrólisis producida por la mayoría de las betalactamasas, incluidas las penicilinasas y las cefalosporinasas producidas por bacterias grampositivas y gramnegativas, a excepción de las betalactamasas que hidrolizan carbapenemes, relativamente raras. Las especies resistentes a otros carbapenemes generalmente expresan resistencia cruzada al Imipenem. No existe resistencia cruzada basada en la diana entre el Imipenem y agentes de las clases de las quinolonas, los aminoglucósidos, los macrólidos y las tetraciclinas.

Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI del EUCAST para distinguir los patógenos sensibles (S) de los resistentes (R) son los siguientes:

- *Enterobacteriaceae*¹: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- *Pseudomonas* spp.²: S ≤4 mg/l, R >8 mg/l
- *Acinetobacter* spp.: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- *Staphylococcus* spp.³: Deducida a partir de la sensibilidad a la cefoxitina
- *Enterococcus* spp.: S ≤4 mg/l, R >8 mg/l
- *Streptococcus* A, B, C, G: La sensibilidad a los betalactámicos de los estreptococos betahemolíticos de grupos A, B, C y G se deduce a partir de la sensibilidad a la penicilina.
- *Streptococcus pneumoniae*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- Otros estreptococos⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Haemophilus influenzae*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Moraxella catarrhalis*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*: Hay pruebas insuficientes de que la *Neisseria gonorrhoeae* sea un buen objetivo para el tratamiento con Imipenem.
- Anaerobios grampositivos: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- Anaerobios gramnegativos: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- Puntos de corte no relacionados con especies específicas⁵: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l.

¹ Las especies de *Proteus* y *Morganella* no se consideran dianas susceptibles de tratamiento con Imipenem.

² Los puntos de corte para *Pseudomonas* se relacionan con tratamiento frecuente a dosis altas (1 g cada 6 horas).

³ La sensibilidad de los estafilococos a los carbapenemes se deduce a partir de la sensibilidad a la cefoxitina.

⁴ Las cepas con valores de CMI por encima del punto de corte de sensibilidad son muy raras o todavía no se han comunicado. La identificación y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana sobre cualquiera de dichos aislados deben repetirse y si se confirma el resultado, debe enviarse el aislado a un laboratorio de referencia. Hasta que haya pruebas relativas a la respuesta clínica de aislados confirmados con CMI por encima del punto de corte actual de resistencia, deben notificarse como resistentes.

⁵ El punto de corte no relacionado con ninguna especie específica se ha determinado fundamentalmente de acuerdo con datos FC/FD y es independiente de las distribuciones de CMI de especies concretas. Se utilizan sólo en especies no mencionadas en la revisión de los puntos de corte relacionados con especies específicas o en las notas al pie.

539

1000652



Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida podría variar geográficamente y con el tiempo, en especies seleccionadas, y es deseable conocer la información local sobre resistencia, especialmente al tratar infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe solicitar asesoramiento a expertos cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente, en al menos algún tipo de infección, sea cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles:

Anaerobios grampositivos:

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)*

Staphylococcus coagulasa negativo (sensible a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Grupo de *Streptococcus viridans*

Aerobios gramnegativos:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Especies frecuentemente sensibles:

Anaerobios grampositivos:

*Clostridium perfringens***

Peptostreptococcus spp.**

Anaerobios gramnegativos:

Bacteroides fragilis

Grupo de *Bacteroides fragilis*

Fusobacterium spp.

Porphyromonas asaccharolytica

Prevotella spp.

Veillonella spp.

Especies en las que la resistencia adquirida podría ser un problema:

Aerobios gramnegativos:

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

LABORATORIO SCHAFFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

339



Especies con resistencia intrínseca:

Aerobios grampositivos:

Enterococcus faecium

Aerobios gramnegativos:

Algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomonas cepacia*)

Legionella spp.

Stenotrophomonas maltophilia (antes *Xanthomonas maltophilia*, antes *Pseudomonas maltophilia*)

Otros:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Ureoplasma urealyticum

* Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a Imipenem/Cilastatina.

** Se utiliza el punto de corte de EUCAST no relacionado con especies específicas.

Propiedades farmacocinéticas

Tras las administraciones IM de 500 o 750 mg de dosis de Imipenem - Cilastatina sódica en una proporción de 1:1 con Lidocaína al 1 %, los niveles plasmáticos máximos de actividad antimicrobiana de Imipenem se producen dentro de las 2 horas y media con valores de 10 y 12 µg/ml, respectivamente. Para Cilastatina, los niveles plasmáticos máximos promedios son de 24 y 33 µg/ml, respectivamente, y se presentan en 1 hora.

Cuando se compara con la administración intravenosa de Imipenem - Cilastatina sódica, Imipenem es de aproximadamente 75 % biodisponible tras la administración intramuscular mientras que la Cilastatina es de aproximadamente 95 % biodisponible.

La absorción de Imipenem desde el sitio de inyección IM continúa durante 6 a 8 horas, mientras que para la Cilastatina es esencialmente completa en 4 horas.

Esta prolongada absorción de Imipenem después de la administración IM resulta en una vida media plasmática efectiva de Imipenem de aproximadamente 2 a 3 horas y los niveles plasmáticos del antibiótico permanecen por encima de 2 µg/ml durante al menos 6 o 8 horas, después de una dosis de 500 mg o 750 mg, respectivamente.

Este perfil de plasma para Imipenem permite la administración IM cada 12 horas sin acumulación de Cilastatina y sólo una ligera acumulación de Imipenem.

La comparación de los niveles plasmáticos de Imipenem después de una sola dosis de 500 o 750 mg de Imipenem - Cilastatina sódica IM diluido con Lidocaína al 1 % y una sola dosis de 500 o 750 mg de Imipenem - Cilastatina sódica IV es la siguiente:

539 1



Las concentraciones plasmáticas de Imipenem ($\mu\text{g/ml}$)

Tiempo	500 MG		750 MG	
	I.V.	I.M.	I.V.	I.M.
25 min	45.1	6.0	57.0	6.7
1 hr	21.6	9.4	28.1	10.0
2 hr	10.0	9.9	12.0	11.4
4 hr	2.6	5.6	3.4	7.3
6 hr	0.6	2.5	1.1	3.8
12 hr	ND**	0.5	ND**	0.8

** ND: No Detectable ($<0.3 \mu\text{g/ml}$)

Los niveles de Imipenem en la orina se mantienen por encima de $10 \mu\text{g/ml}$ para el intervalo de dosificación de 12 horas tras la administración de 500 mg o 750 mg de dosis de la formulación intramuscular de Imipenem - Cilastatina sódica.

El promedio de excreción urinaria total de Imipenem es un 50 %, mientras que para Cilastatina es un 75 %, tras cualquiera de las dosis de la formulación intramuscular de Imipenem - Cilastatina sódica.

Imipenem, cuando se lo administra solo, se metaboliza en los riñones por la deshidropeptidasa I, y resulta en niveles relativamente bajos en la orina.

La Cilastatina sódica, es un inhibidor de esta enzima, impide eficazmente el metabolismo renal de Imipenem de modo que cuando el Imipenem y la Cilastatina sódica se dan de forma concomitante, se produce un aumento de los niveles de Imipenem en la orina. La unión de Imipenem a proteínas séricas humanas es de aproximadamente 20 % y la de Cilastatina es de aproximadamente 40 %.

En un estudio clínico en el que se administró una dosis de 500 mg de la formulación intramuscular de Imipenem - Cilastatina sódica a sujetos sanos, el nivel máximo promedio de Imipenem en el fluido intersticial, fue de aproximadamente $5,0 \mu\text{g/ml}$ en 3,5 horas después de la administración.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

Las recomendaciones de dosis de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. representan la cantidad de imipenem/cilastatina que se deben administrar.

La dosis diaria de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. se debe basar en el tipo y la gravedad de la infección, el (los) patógeno(s) aislado(s), la función renal del paciente y el peso corporal.


Los pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior, infecciones de la piel, e infecciones ginecológicas de leve a moderada severidad pueden ser tratados con 500 mg o 750 mg administrados cada 12 horas dependiendo de la gravedad de la infección.

Infección intraabdominal puede ser tratado con 750 mg cada 12 horas.

No se recomiendan dosificaciones IM diarias total superiores a 1.500 mg por día.

La duración del tratamiento depende del tipo y gravedad de la infección.

Generalmente, IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. se debe continuar por lo menos 2 días después de que los signos y síntomas de infección hayan


 LABORATORIO SCHAFER S.A.
 Federico Högner
 Director Técnico - Presidente

desaparecido. No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento más allá de 14 días.

IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. debe administrarse por inyección intramuscular profunda en una masa muscular grande (como los músculos de los glúteos o la parte lateral del muslo). La aspiración es necesaria para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo.

Adultos con insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. no se han estudiado en pacientes con aclaramiento de creatinina de menos de 20 ml/min/1.73m². La creatinina sérica sola puede no ser una medida suficientemente precisa de la función renal.

Incompatibilidades

IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. no debe mezclarse con o añadirse físicamente a otros antibióticos.

Sin embargo, IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. puede ser administrado de forma concomitante, pero en sitios separados con otros antibióticos, como aminoglucósidos.

PREPARACIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN

IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. debe estar preparado para su uso con Lidocaína al 1,0 % (sin epinefrina).

IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. debe estar preparado con 2 ml Lidocaína.

Agite para formar una suspensión, a continuación, retirar e inyectar todo el contenido del vial por vía intramuscular.

La suspensión de IMIPENEM - CILASTATINA MORGAN I.M. en Lidocaína debe utilizarse dentro de la hora después de la preparación.

Nota: La formulación IM no es para uso IV.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano de tipo carbapenem.
- Hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica, reacción cutánea intensa) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico (p. ej., Penicilinas o cefalosporinas).

Debido al uso de diluyente de Lidocaína clorhidrato, este producto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida y en los pacientes con shock severo o bloqueo cardíaco.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Generales

La selección de imipenem/cilastatina para tratar a un paciente individual debe tener en cuenta la idoneidad del uso de un agente antibacteriano de tipo carbapenem en base a factores como la gravedad de la infección, la prevalencia

539

1



de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de selección de bacterias resistentes a carbapenemes.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes que recibían tratamiento con betalactámicos. Es más probable que se produzcan estas reacciones en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Antes de iniciar tratamiento con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M., debe hacerse una encuesta cuidadosa acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a carbapenemes, penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos (ver contraindicaciones). Si se produce una reacción alérgica a IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M., suspenda inmediatamente el tratamiento. **Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato.**

Trastornos hepáticos

Se debe vigilar estrechamente la función hepática durante el tratamiento con imipenem/cilastatina debido al riesgo de toxicidad hepática (tal como aumento de las transaminasas, insuficiencia hepática y hepatitis fulminante).

Uso en pacientes con enfermedad hepática: se debe vigilar la función hepática en los pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos durante el tratamiento con imipenem/cilastatina. No es necesario el ajuste de la dosis (ver posología y forma de administración).

Trastornos hematológicos

Durante el tratamiento con Imipenem/Cilastatina podría desarrollarse una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Espectro antibacteriano

Se debe tener en cuenta el espectro antibacteriano de Imipenem/Cilastatina antes de comenzar cualquier tratamiento empírico, especialmente en enfermedades potencialmente mortales.

Además, es necesario tener precaución, debido a la limitada sensibilidad a Imipenem/Cilastatina de patógenos específicos asociados, p. ej., a infecciones bacterianas de piel y tejidos blandos. El uso de imipenem/cilastatina no es de elección para el tratamiento de estos tipos de infecciones, a menos que el patógeno está ya documentado y se sepa que es sensible o existe una sospecha muy elevada de que los patógenos más probables serían sensibles a este tratamiento. Podría estar indicado el uso simultáneo de un agente anti-SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) adecuado, en las indicaciones aprobadas, cuando se sospeche o se demuestre que existen infecciones producidas por este patógeno. Podría estar indicado el uso simultáneo de un aminoglucósido, en las indicaciones aprobadas, cuando se sospeche o se haya demostrado que existen infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (ver indicaciones terapéuticas).

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

Interacción con ácido valproico

No se recomienda el uso simultáneo de Imipenem/Cilastatina y ácido valproico/valproato sódico (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Clostridium difficile

Se han notificado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con Imipenem/Cilastatina y con casi todos los demás agentes antibacterianos y pueden ser desde leves hasta potencialmente mortales. Es importante valorar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso Imipenem/Cilastatina (ver reacciones adversas). Se debe valorar la suspensión del tratamiento con Imipenem/Cilastatina y la administración de tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiban la peristalsis.

Meningitis

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. no está recomendado para la terapia de meningitis.

Insuficiencia renal

Imipenem/Cilastatina se acumula en pacientes con función renal reducida. Las reacciones adversas en el SNC pueden ocurrir si la dosis no se ajusta a la función renal, ver sección posología y forma de administración y advertencias y precauciones especiales de empleo "Sistema nervioso central" en esta misma sección.

Trastornos del Sistema nervioso central

Se han notificado reacciones adversas en el SNC, como actividad mioclónica, estados confusionales o crisis convulsivas, especialmente cuando se superaron las dosis recomendadas de acuerdo con la función renal y el peso corporal. Estas experiencias se han notificado especialmente en pacientes con trastornos del SNC (p. ej., lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y/o compromiso de la función renal, en los que se podría producir acumulación de los fármacos administrados. Por tanto, se insta al cumplimiento estricto de las pautas de dosis recomendadas especialmente en estos pacientes (ver posología y forma de administración). Se debe continuar el tratamiento con anticonvulsivantes en pacientes con antecedentes convulsivos.

Se debe prestar especial atención a los síntomas neurológicos o las convulsiones en niños, con factores de riesgo de padecer crisis convulsivas o en tratamiento simultáneo con medicamentos que reducen el umbral de las mismas.

Se debe evaluar neurológicamente a los pacientes si se producen temblores focales, mioclonías o crisis y se les debe instaurar un tratamiento con anticonvulsivantes, si no lo recibían ya. Si los síntomas del SNC continúan, debe reducirse o suspenderse la dosis de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. Los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 5 ml/min/1,73 m² no deben recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas. En pacientes en hemodiálisis, sólo se





recomienda IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. cuando el beneficio supera el riesgo potencial de crisis (ver posología y forma de administración).

Uso pediátrico

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar el uso de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. en niños menores de 12 años de edad.

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. 500 mg/500 mg contiene 37,6 mg de sodio (1,6 mEq), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se han notificado convulsiones generalizadas en pacientes que recibieron ganciclovir y IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. No deben utilizarse simultáneamente estos medicamentos a menos que el beneficio potencial supere a los riesgos.

Se han notificado descensos de los niveles de ácido valproico que podrían caer por debajo del rango terapéutico cuando se administró ácido valproico simultáneamente con agentes de tipo carbapenem. Los niveles reducidos de ácido valproico pueden conducir a control insuficiente de las crisis; por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de Imipenem y ácido valproico/valproato sódico y deben valorarse tratamientos antibacterianos o anticonvulsivantes alternativos (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

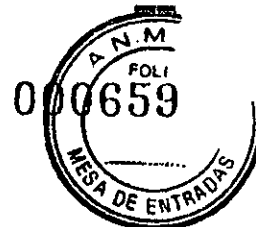
Anticoagulantes orales

La administración simultánea de antibióticos con warfarina podría potenciar sus efectos anticoagulantes.

Se han notificado numerosos informes que describen el aumento del efecto anticoagulante de los medicamentos anticoagulantes orales, incluida warfarina, en pacientes que recibían simultáneamente agentes antibacterianos. El riesgo podría variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que es difícil evaluar la contribución del antibiótico al aumento del INR (cociente internacional normalizado). Se recomienda vigilar con frecuencia el INR durante y poco después de la administración simultánea de antibióticos con un agente anticoagulante oral.

La administración simultánea de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. y probenecid produjo un aumento mínimo de los niveles plasmáticos y la semivida plasmática del Imipenem. La recuperación urinaria de Imipenem activo (no metabolizado) disminuyó hasta aproximadamente el 60% de la dosis cuando se administró IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. con probenecid. La administración simultánea de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. y probenecid aumentó al doble el nivel plasmático y la semivida de la Cilastatina, pero no tuvo efectos sobre la recuperación urinaria de Cilastatina.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



FERTILIDAD EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de imipenem/cilastatina en mujeres embarazadas.

Los estudios en monas gestantes han demostrado toxicidad reproductiva (ver datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Sólo se debe utilizar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. durante el embarazo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Imipenem y Cilastatina se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades. Se produce poca absorción de cualquiera de los compuestos después de la administración oral. Por tanto, es poco probable que el lactante se vea expuesto a cantidades significativas. Si se considera necesario el uso de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M., se debe sopesar el beneficio de la lactancia materna para el niño con el posible riesgo para el niño.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales del tratamiento de Imipenem/Cilastatina sobre la fertilidad en varones o mujeres.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, existen algunos efectos secundarios (como alucinaciones, mareo, somnolencia y vértigo) asociados a este producto que podrían afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar máquinas (ver reacciones adversas).

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos que incluyeron a 1.723 pacientes tratados con Imipenem/Cilastatina intravenoso, las reacciones adversas sistémicas comunicadas con más frecuencia, consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento, fueron náuseas (2,0%), diarrea (1,8%), vómitos (1,5%), erupción cutánea (0,9%), fiebre (0,5%), hipotensión (0,4%), convulsiones (0,4%) (ver sección 4.4), mareos (0,3%), prurito (0,3%), urticaria (0,2%), somnolencia (0,2%).

Del mismo modo, las reacciones adversas locales notificadas con más frecuencia fueron flebitis/tromboflebitis (3,1%), dolor en el lugar de la inyección (0,7%), eritema en el lugar de la inyección (0,4%) e induración de la vena (0,2%). También se comunican con frecuencia aumentos de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o durante la experiencia poscomercialización.

Todas las reacciones adversas se enumeran por clase órgano/sistema y frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco



frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de gravedad decreciente.

Sistema / órgano	Frecuencia	Acontecimiento
Infecciones e infestaciones	Raras	colitis pseudomembranosa, candidiasis
	Muy raras	gastroenteritis
	Frecuentes	eosinofilia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis
	Raras	agranulocitosis
	Muy raras	anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	reacciones anafilácticas
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	alteraciones psíquicas, incluidas alucinaciones y estados confusionales
	Poco frecuentes	convulsiones, actividad mioclónica, mareos, somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Raras	encefalopatía, parestesias, temblor focal, perversión del sentido del gusto
	Muy raras	agravamiento de miastenia grave, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	pérdida auditiva
	Muy raras	vértigo, acúfenos
Trastornos cardíacos	Muy raras	cianosis, taquicardia, palpitaciones
	Frecuentes	tromboflebitis
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	hipotensión
	Muy raras	rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	dísnea, hiperventilación, dolor faríngeo
	Frecuentes	Diarrea, vómitos, náuseas. Las náuseas y/o los vómitos elacionados con el edicamento parecen producirse con más frecuencia en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M.
Trastornos gastrointestinales	Raras	tinción de los dientes y/o la lengua
	Muy raras	Colitis hemorrágica, dolor abdominal, ardor de estómago, glositis, hipertrofia de las papilas linguales, aumento de la salivación.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
 Federico Högnør
 Director Técnico - Presidente

539

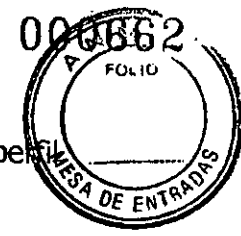


Trastornos hepatobiliares	Raras Muy raras Frecuentes Poco frecuentes	insuficiencia hepática, hepatitis hepatitis fulminante Erupción (p. ej., exantematosa) Urticaria, prurito.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
	Muy raras	hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	poliartralgias, dolor de la columna dorsal
Trastornos renales y urinarios	Raras	Insuficiencia renal aguda, oliguria/anuria, poliuria, cambios de coloración de la orina (inofensivos y que no deben confundirse con la hematuria). Es difícil valorar el papel de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M. en los cambios de la función renal, porque habitualmente han estado presentes factores que predisponen a azotemia prerrenal o deterioro de la función renal.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	prurito vulvar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	fiebre, dolor local e induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección
	Muy raras	molestias torácicas, astenia/debilidad
	Frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas, aumento de la fosfatasa alcalina sérica.
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Prueba de Coombs directa positiva, tiempo de protrombina prolongado, disminución de la hemoglobina, aumento de la bilirrubina sérica, elevaciones de la creatinina sérica, elevaciones del nitrógeno ureico en sangre

Pediátricos (≥ 3 meses de edad)

En estudios de 178 pacientes pediátricos ≥ 3 meses de edad, las reacciones adversas notificadas fueron coherentes con las notificadas en adultos.

533



SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis que pueden producirse son coherentes con el perfil de reacciones adversas; pueden incluir convulsiones, confusión, temblores, náuseas, vómitos, hipotensión, bradicardia. No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con **IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.M.** Imipenem-Cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, se desconoce la utilidad de este procedimiento en caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

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

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

Período de validez

2 años.

Después de la reconstitución:

Debe utilizarse dentro de la hora después de la preparación.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

No congelar la solución reconstituida.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver periodo de validez.

Presentaciones

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M.

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla y 1 ampolla conteniendo 2 ml de solvente intramuscular.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla y 5, 10, 50, 100 ampollas conteniendo 2 ml de solvente intramuscular. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

533



PROYECTO DE ROTULO

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M. POLVO PARA INYECTABLE Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M.

Cada frasco-ampolla contiene:

Imipenem monohidrato estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Imipenem)	573,0 mg
Cilastatina sódica estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Cilastatina)	586,0 mg

Solvente de uso intramuscular

Cada ampolla de contiene:

Lidocaína clorhidrato	10,0 mg
Cloruro de sodio	16,0 mg
Hidróxido de sodio c.s.p	pH= 6,5
Agua de uso inyectable c.s.p	2,0 ml

Presentaciones

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla y 1 ampolla conteniendo 2 ml de solvente intramuscular.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla y 5, 10, 50, 100 ampollas conteniendo 2 ml de solvente intramuscular. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Conservación

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.

LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

539 1



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.M. POLVO PARA INYECTABLE Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ ES IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN pertenece a un grupo de medicamentos llamados antibióticos carbapenémicos. Mata a una amplia variedad de bacterias (gérmenes) que causan infecciones en diversas partes del cuerpo en adultos y niños de un año de edad o más.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, las tomas y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Tratamiento


Su médico le ha recetado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN porque tiene uno (o más) de los siguientes tipos de infección:

- Infecciones en el abdomen
- Infección que afecta a los pulmones (neumonía)
- Infecciones que se pueden adquirir durante o después del parto de su bebé
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos

ANTES DE USAR IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

No use IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

- Si es alérgico (hipersensible) a imipenem, cilastatina o cualquiera de los demás componentes de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN.
- Si usted alérgico (hipersensible) a otros antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenemes.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



Tenga especial cuidado con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Informe a su médico acerca de cualquier problema que tenga o haya tenido, como:

- Alergias a cualquier medicamento incluyendo antibióticos (reacciones alérgicas inesperadas que ponen en peligro la vida requieren un tratamiento médico inmediato)
- Colitis o cualquier otra enfermedad gastrointestinal
- Problemas del riñón o de la orina, incluyendo la función renal reducida (los niveles de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en sangre aumentan en pacientes con función renal reducida. Las reacciones adversas en el sistema nervioso central pueden ocurrir si la dosis no se ajusta a la función renal)
- Cualquier trastorno del sistema nervioso central, como temblores localizados o crisis epilépticas (ataques)
- Problemas del hígado

Puede desarrollar una prueba positiva (prueba de Coombs), que indica la presencia de anticuerpos que pueden destruir los glóbulos rojos. Su médico comentará esto con usted.

Informe a su médico si está tomando ácido valproico o valproato sódico (véase Uso de otros medicamentos a continuación).

Niños

No se recomienda la administración de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en niños menores de 12 años de edad o niños con problemas en el riñón.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando ganciclovir, que se usa para tratar algunas infecciones producidas por virus.

Informe también a su médico si está tomando ácido valproico o valproato sódico (empleado para tratar la epilepsia, trastorno bipolar, migraña o esquizofrenia) o cualquier medicamento anticoagulante como warfarina.

Su médico decidirá si debe usted usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en combinación con estos medicamentos.



Embarazo y lactancia

Es importante que informe a su médico si está usted embarazada o tiene previsto quedarse embarazada antes de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN. No se ha estudiado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en mujeres embarazadas. No se debe utilizar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN durante el embarazo a menos que su médico decida que el posible beneficio justifica el posible riesgo para el bebé en desarrollo.

Es importante que informe a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo antes de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN. Pueden pasar pequeñas cantidades de este medicamento a la leche materna y puede afectar al bebé. Por tanto, su médico decidirá si debe usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN durante la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Existen algunos efectos secundarios asociados a este producto (como ver, oír, o sentir algo que no existe, mareos, somnolencia y sensación de giro de objetos) que puedan afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar máquinas (ver sección *Posibles efectos adversos*).

Información importante sobre algunos de los componentes de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene aproximadamente 1,6 mEq (aproximadamente 37,6 mg) de sodio por cada dosis de 500 mg.

¿CÓMO USAR IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN?

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN será preparado y administrado por un médico u otro profesional sanitario. Su médico decidirá cuánto IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN necesita usted.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

La dosis habitual de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN para adultos y adolescentes mayores de 12 años, es de 500 mg/500 mg cada 6 horas ó 1.000 mg/1.000 mg cada 6 u 8 horas. Si tiene problemas renales o pesa menos de 70 kg, su médico podría reducir su dosis.

Forma de administración

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN debe administrarse por inyección intramuscular profunda en una masa muscular grande (como los músculos de los glúteos o la parte lateral del muslo). La aspiración es necesaria para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo.

Si usa más IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN del que debiera

Los síntomas de sobredosis pueden incluir convulsiones (ataques), confusión, temblores, náuseas, vómitos, tensión baja y latido lento del corazón. Si le preocupa

que pueda haber recibido demasiado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN, póngase en contacto con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

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

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

Si olvidó usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Si le preocupa que pueda haber olvidado una dosis, póngase en contacto con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de posibles efectos secundarios enumerados a continuación se define usando la siguiente clasificación:

- Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
- Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
- Desconocida: no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Los siguientes efectos adversos ocurren raramente, sin embargo si se producen mientras recibe o después de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN, se debe interrumpir la administración del medicamento y debe contactar inmediatamente con su médico:

- Reacciones alérgicas como erupción en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta (con dificultad para respirar o tragar) y/o presión arterial baja (hipotensión)
- Descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica)
- Reacciones en la piel intensas (síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme)
- Erupción en la piel intensa, con pérdida de la piel y el pelo (dermatitis exfoliativa)

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes

- Náuseas, vómitos, diarrea. Las náuseas y los vómitos parecen producirse con más frecuencia en pacientes con un número bajo de glóbulos blancos
- Hinchazón y enrojecimiento a lo largo de una vena, extremadamente hipersensible al tacto
- Erupción en la piel
- Alteraciones de la función del hígado detectadas mediante análisis de sangre
- Aumento del número de algunos glóbulos blancos



Poco frecuentes

- Enrojecimiento de la piel local
- Dolor localizado y formación de un bulto firme en el lugar de la inyección
- Picor en la piel
- Urticaria
- Fiebre
- Trastornos de la sangre que afectan a las células y normalmente detectados mediante un análisis de sangre (los síntomas pueden ser cansancio, palidez de la piel y hematomas prolongados después de las lesiones)
- Alteraciones de la función del riñón, del hígado y en la sangre, detectadas mediante un análisis de sangre
- Temblores y contracciones incontroladas de los músculos
- Convulsiones (ataques)
- Alteraciones psíquicas (como cambios en el estado de ánimo y deterioro de las facultades mentales)
- Ver, oír o sentir algo que no está allí (alucinaciones)
- Confusión
- Mareos, somnolencia
- Presión arterial baja (hipotensión)

Raras

- Infección producida por hongos (candidiasis)
- Coloración de los dientes y/o la lengua
- Inflamación del colon con diarrea intensa
- Alteraciones del sentido del gusto
- El hígado no puede realizar su función normal
- Inflamación del hígado
- El riñón no puede realizar su función normal
- Cambios en la cantidad de orina, cambios en el color de la orina
- Enfermedad del cerebro, sensación de hormigueo (pinchazos), temblor localizado
- Pérdida de oído (pérdida auditiva)

Muy raras

- Pérdida grave de la función del hígado debido a inflamación (hepatitis fulminante)
- Inflamación del estómago o el intestino (gastroenteritis)
- Inflamación del intestino con diarrea con sangre (colitis hemorrágica)
- Enrojecimiento e hinchazón de la lengua, crecimiento excesivo de las proyecciones normales de la lengua, que le dan un aspecto velludo, ardor de estómago, dolor de garganta, aumento de la producción de saliva
- Dolor de estómago
- Sensación de giro de objetos (vértigo), dolor de cabeza
- Zumbidos en los oídos (acúfenos)
- Dolor en varias articulaciones, debilidad
- Latido irregular, el corazón late con fuerza o rápidamente
- Molestias en el pecho, dificultad para respirar, respiración anormalmente rápida y superficial, dolor en la parte superior de la columna
- Enrojecimiento de la cara (rubor), cambio de coloración azulado de la cara y los labios, cambios en la textura de la piel, exceso de sudor
- Picor de la vulva en mujeres
- Cambios en las cantidades de células sanguíneas

5391



- Empeoramiento de una enfermedad rara asociada a debilidad de los músculos (aumento de la gravedad de la miastenia gravis).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONSERVACIÓN DE IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN después de la fecha de caducidad que figura en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

Después de la reconstitución:

Debe utilizarse dentro de la hora después de la preparación.

No congelar la solución reconstituida.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

¿Dónde puedo obtener más información?

Su médico o farmacéutico le puede dar más información acerca de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN.

"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"

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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 N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.


LABORATORIO SCHÄFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

539



PROYECTO DE PROSPECTO

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V. POLVO PARA INYECTABLE Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V.

Cada frasco-ampolla contiene:

Imipenem monohidrato estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Imipenem)	573,0 mg
Cilastatina sódica estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Cilastatina)	586,0 mg
Bicarbonato de sodio estéril	21,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, carbapenemes.
Código ATC: J01D H51

INDICACIONES TERAPÉUTICAS


Este medicamento está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de 1 año o más.

- infecciones intra-abdominales complicadas
- neumonía grave, incluidas neumonía hospitalaria y asociada a ventilación
- infecciones intraparto y postparto
- infecciones complicadas del tracto urinario
- infecciones complicadas de piel y de tejidos blandos

Este medicamento puede utilizarse en el manejo de pacientes neutropénicos febriles que se sospeche que obedece a una infección bacteriana.

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con o se sospecha que se asocia a cualquiera de las infecciones enumeradas anteriormente.

Debe prestarse atención a las directrices oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Este medicamento consta de dos componentes: Imipenem y Cilastatina sódica en una proporción 1:1 en peso.

Imipenem, también conocido como N-formimidoil-Tienamicina, es un derivado semisintético de la Tienamicina, el compuesto original producido por la bacteria filamentosa *Streptomyces cattleya*.

Imipenem ejerce su actividad bactericida inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana en bacterias grampositivas y gramnegativas a través de la unión a proteínas transportadoras de penicilinas (PBP).

La Cilastatina sódica es un inhibidor competitivo, reversible y específico de la deshidropeptidasa-I, la enzima renal que metaboliza e inactiva el Imipenem. Carece de actividad antibacteriana intrínseca y no afecta a la actividad antibacteriana del Imipenem.

Relación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)

De forma similar a otros agentes antibacterianos betalactámicos, se ha demostrado que el tiempo durante el cual las concentraciones de Imipenem superan la CMI ($T > CMI$) es lo que mejor se correlaciona con la eficacia.

Mecanismos de resistencia

La resistencia al Imipenem podría deberse a lo siguiente:

- Disminución de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias gramnegativas (debido a disminución de la producción de porinas)
- El Imipenem podría ser eliminado activamente desde la célula con una bomba de flujo.
- Reducción de la afinidad de las PBP por Imipenem
- El Imipenem es estable a la hidrólisis producida por la mayoría de las betalactamasas, incluidas las penicilinasas y las cefalosporinasas producidas por bacterias grampositivas y gramnegativas, a excepción de las betalactamasas que hidrolizan carbapenemes, relativamente raras. Las especies resistentes a otros carbapenemes generalmente expresan resistencia cruzada al Imipenem. No existe resistencia cruzada basada en la diana entre el Imipenem y agentes de las clases de las quinolonas, los aminoglucósidos, los macrólidos y las tetraciclinas.

Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI del EUCAST para distinguir los patógenos sensibles (S) de los resistentes (R) son los siguientes:

- *Enterobacteriaceae*¹: S ≤ 2 mg/l, R > 8 mg/l
- *Pseudomonas spp.*²: S ≤ 4 mg/l, R > 8 mg/l
- *Acinetobacter spp.*: S ≤ 2 mg/l, R > 8 mg/l
- *Staphylococcus spp.*³: Deducida a partir de la sensibilidad a la cefoxitina
- *Enterococcus spp.*: S ≤ 4 mg/l, R > 8 mg/l



- *Streptococcus A, B, C, G*: La sensibilidad a los betalactámicos de los estreptococos betahemolíticos de grupos A, B, C y G se deduce a partir de la sensibilidad a la penicilina.
- *Streptococcus pneumoniae*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- Otros estreptococos⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Haemophilus influenzae*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Moraxella catarrhalis*⁴: S ≤2 mg/l, R >2 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*: Hay pruebas insuficientes de que la *Neisseria gonorrhoeae* sea un buen objetivo para el tratamiento con Imipenem.
- Anaerobios grampositivos: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- Anaerobios gramnegativos: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l
- Puntos de corte no relacionados con especies específicas⁵: S ≤2 mg/l, R >8 mg/l.

¹ Las especies de *Proteus* y *Morganella* no se consideran dianas susceptibles de tratamiento con Imipenem.

² Los puntos de corte para *Pseudomonas* se relacionan con tratamiento frecuente a dosis altas (1 g cada 6 horas).

³ La sensibilidad de los estafilococos a los carbapenemes se deduce a partir de la sensibilidad a la cefoxitina.

⁴ Las cepas con valores de CMI por encima del punto de corte de sensibilidad son muy raras o todavía no se han comunicado. La identificación y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana sobre cualquiera de dichos aislados deben repetirse y si se confirma el resultado, debe enviarse el aislado a un laboratorio de referencia. Hasta que haya pruebas relativas a la respuesta clínica de aislados confirmados con CMI por encima del punto de corte actual de resistencia, deben notificarse como resistentes.

⁵ El punto de corte no relacionado con ninguna especie específica se ha determinado fundamentalmente de acuerdo con datos FC/FD y es independiente de las distribuciones de CMI de especies concretas. Se utilizan sólo en especies no mencionadas en la revisión de los puntos de corte relacionados con especies específicas o en las notas al pie.

Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida podría variar geográficamente y con el tiempo, en especies seleccionadas, y es deseable conocer la información local sobre resistencia, especialmente al tratar infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe solicitar asesoramiento a expertos cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente, en al menos algún tipo de infección, sea cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles:

Anaerobios grampositivos:

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)*

Staphylococcus coagulasa negativo (sensible a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

530



Grupo de *Streptococcus viridans*

Aerobios gramnegativos:

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Especies frecuentemente sensibles:

Anaerobios grampositivos:

*Clostridium perfringens***
Peptostreptococcus spp.**

Anaerobios gramnegativos:

Bacteroides fragilis
Grupo de *Bacteroides fragilis*
Fusobacterium spp.
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella spp.
Veillonella spp.

Especies en las que la resistencia adquirida podría ser un problema:

Aerobios gramnegativos:

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa

Especies con resistencia intrínseca:

Aerobios grampositivos:

Enterococcus faecium

Aerobios gramnegativos:

Algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomonas cepacia*)
Legionella spp.
Stenotrophomonas maltophilia (antes *Xanthomonas maltophilia*, antes *Pseudomonas maltophilia*)

Otros:

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Ureoplasma urealyticum

* Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a Imipenem/Cilastatina.

** Se utiliza el punto de corte de EUCAST no relacionado con especies específicas.

Propiedades farmacocinéticas

Imipenem

Concentraciones plasmáticas

En voluntarios sanos, la perfusión intravenosa de este medicamento a lo largo de 20 minutos produjo niveles plasmáticos máximos de Imipenem que oscilaban de 12 a 20 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 250 mg/250 mg, de 21 a 58 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 500 mg/500 mg y de 41 a 83 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 1000 mg/1000 mg. Los niveles plasmáticos máximos medios de Imipenem después de las dosis de 250 mg/250 mg, 500 mg/500 mg y 1000 mg /1000 mg fueron 17, 39 y 66 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. A estas dosis, los niveles plasmáticos de Imipenem caen por debajo de 1 $\mu\text{g/ml}$ o menos en cuatro a seis horas.

Distribución

La unión del Imipenem a proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente el 20%.

Biotransformación y eliminación

Cuando se administra solo, el Imipenem se metaboliza en los riñones por parte de la deshidropeptidasa-I. Las recuperaciones urinarias individuales variaron del 5 al 40%, con un promedio de recuperación del 15-20% en varios estudios. La Cilastatina es un inhibidor específico de la enzima deshidropeptidasa-I e inhibe eficazmente el metabolismo del Imipenem, de modo que la administración simultánea de Imipenem y Cilastatina permite alcanzar niveles antibacterianos terapéuticos de Imipenem tanto en la orina como en el plasma. La semivida plasmática de Imipenem fue de una hora. Aproximadamente el 70% del antibiótico administrado se recuperó intacto en la orina en el plazo de diez horas y no se detectó más excreción urinaria de Imipenem. Las concentraciones urinarias de Imipenem superaron los 10 $\mu\text{g/ml}$ durante hasta ocho horas después de una dosis de 500 mg/500 mg de Imipenem-Cilastatina. El resto de la dosis administrada se recuperó en la orina como metabolitos sin actividad antibacteriana y la eliminación fecal de Imipenem fue prácticamente nula.

No se ha observado acumulación de Imipenem en el plasma o la orina con regímenes de Imipenem-Cilastatina 500/500, administrados con frecuencias de hasta cada seis horas, en pacientes con función renal normal.

Cilastatina

Concentraciones plasmáticas

Los niveles plasmáticos máximos de Cilastatina, después de una perfusión intravenosa de 20 minutos, oscilaron de 21 a 26 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 250 mg/250 mg, de 21 a 55 $\mu\text{g/ml}$ con la dosis de 500 mg/500 mg y de 56 a 88 $\mu\text{g/ml}$ con la dosis de 1000 mg/1000 mg.

Los niveles plasmáticos máximos medios de Cilastatina después de las dosis de 250 mg/250 mg, 500 mg/500 mg y 1000 mg /1000 mg fueron 22, 42 y 72 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Distribución

La unión de la Cilastatina a proteínas séricas humanas es de aproximadamente el 40%.

Biotransformación y eliminación

La semivida plasmática de la Cilastatina es de aproximadamente una hora. Aproximadamente el 70-80% de la dosis de Cilastatina se recuperó inalterada en la orina como Cilastatina en el plazo de 10 horas después de la administración de este medicamento. Posteriormente, no apareció más Cilastatina en la orina. Aproximadamente el 10% se encontró como metabolito N-acetilo, que tiene actividad inhibidora frente a la deshidropeptidasa comparable a la de la Cilastatina. La actividad de la deshidropeptidasa-I en el riñón volvió a niveles normales poco después de la eliminación de la Cilastatina del torrente sanguíneo.

Insuficiencia renal

Después de una dosis intravenosa única de 250 mg/250 mg de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V., el área bajo la curva (AUC) para el Imipenem se multiplicó por 1,1, 1,9 y 2,7 en sujetos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CICr) 50-80 ml/min/1,73 m²), moderada (CICr 30-50 ml/min/1,73 m²) y grave (CICr <30 ml/min/1,73 m²), respectivamente, en comparación con los sujetos con función renal normal (CICr >80 ml/min/1,73 m²) y las AUC de la cilastatina se multiplicaron por 1,6, 2,0 y 6,2 en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal. Después de una dosis intravenosa única de 250 mg/250 mg de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. administrada 24 horas después de la hemodiálisis, las AUC del Imipenem y la Cilastatina fueron 3,7 y 16,4 veces mayores, respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal. La recuperación urinaria, el aclaramiento renal y el aclaramiento plasmático de Imipenem y Cilastatina disminuyen al disminuir la función renal después de la administración intravenosa de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V.

Es necesario el ajuste de la dosis para pacientes con deterioro de la función renal (ver posología y forma de administración)

Insuficiencia hepática

No se ha establecido la farmacocinética de Imipenem en pacientes con insuficiencia hepática.

Debido a la magnitud limitada del metabolismo hepático del Imipenem, no se espera que su farmacocinética se vea afectada por la insuficiencia hepática. Por tanto, no se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver posología y forma de administración).

Pacientes pediátricos

El aclaramiento promedio (Cl) y volumen de distribución (Vd) de Imipenem fueron aproximadamente un 45% mayor en pacientes pediátricos (3 meses a 14 años) en comparación con adultos. El AUC para Imipenem después de la administración de 15/15 mg/kg de peso corporal de Imipenem/Cilastatina a pacientes pediátricos fue aproximadamente un 30% mayor que la exposición en adultos que recibieron una dosis de 500 mg/500 mg. A la dosis más alta, la exposición después de la administración de 25/25 mg/kg de



Imipenem/Cilastatina a niños fue un 9% más alta en comparación con la exposición en adultos que recibieron una dosis de 1.000 mg/1.000 mg.

Ancianos

En voluntarios ancianos sanos (de 65 a 75 años de edad con función renal normal para su edad), la farmacocinética de una dosis única de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. 500 mg/500 mg administrados por vía intravenosa a lo largo de 20 minutos fue coherente con la esperada en sujetos con insuficiencia renal leve en los que no se considera necesaria la modificación de la dosis. Las semividas plasmáticas medias de Imipenem y Cilastatina fueron de $91 \pm 7,0$ minutos y 69 ± 15 minutos, respectivamente. La administración de múltiples dosis no tiene efecto sobre la farmacocinética de Imipenem o Cilastatina y no se observó acumulación de Imipenem/Cilastatina (ver posología y forma de administración).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

Las recomendaciones de dosis de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. representan la cantidad de imipenem/cilastatina que se deben administrar. La dosis diaria de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. se debe basar en el tipo y la gravedad de la infección, el (los) patógeno(s) aislado(s), la función renal del paciente y el peso corporal (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y propiedades farmacodinámicas).

Adultos y adolescentes

Para pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 70 ml/min/ $1,73$ m²), los regímenes posológicos recomendados son:
500 mg/500 mg cada 6 horas ó 1.000 mg/1.000 mg cada 8 horas ó cada 6 horas

Se recomienda que, en caso de sospecha o infecciones demostradas causadas por microorganismos menos sensibles (como *Pseudomonas aeruginosa*) e infecciones muy graves (p. ej. en pacientes neutropénicos con fiebre), se administren 1.000 mg/1.000 mg cada seis horas.

Una reducción en las dosis es necesaria cuando:

- el aclaramiento de creatinina es < 70 ml/min/ $1,73$ m² (ver tabla 1) ó
- el peso corporal es < 70 kg. La dosis proporcionada en los pacientes < 70 kg se calcularía usando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Peso corporal real (kg)} \times \text{dosis estándar}}{70 \text{ (kg)}}$$

La dosis total diaria máxima no debe exceder de 4.000 mg/4.000 mg por día.

Insuficiencia renal

Para determinar la dosis reducida en adultos con insuficiencia renal:

1. Se debe seleccionar la dosis total diaria (p. ej. 2.000/2.000, 3.000/3.000 ó



4.000/4.000 mg) que sería normalmente aplicada a pacientes con una función renal normal.

2. De la tabla 1, se selecciona el régimen posológico reducido adecuado de acuerdo con el aclaramiento de creatinina del paciente. Para los tiempos de infusión, véase Forma de administración.

Tabla 1:

Dosis reducida en adultos con insuficiencia renal y peso corporal ≥ 70 kg*

Dosis total diaria en pacientes con función renal normal (mg/día)	Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
	Dosis en mg (horas de intervalo)		
2.000/2.000	500/500 (8)	250/250 (6)	250/250 (12)
3.000/3.000	500/500 (6)	500/500 (8)	500/500 (12) **
4.000/4.000	750/750 (8)	500/500 (6)	500/500 (12) **

* Debe realizarse otra reducción proporcionada de la dosis administrada en pacientes con un peso corporal < 70 kg. La dosis proporcionada en los pacientes < 70 kg se calcularía dividiendo el peso corporal real del paciente (en kg) por 70 kg multiplicado por la dosis respectiva recomendada en la Tabla 1.

** Cuando se utiliza la dosis de 500 mg/500 mg en pacientes con aclaramientos de creatinina de 6 a 20 ml/min/1,73 m², podría haber un aumento del riesgo de convulsiones.

Pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 5 ml/min/1,73 m²

Estos pacientes no deben recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas.

Pacientes en hemodiálisis

Al tratar a pacientes con aclaramientos de creatinina ≥ 5 ml/min/1,73 m² que estén sometidos a diálisis, se deben utilizar las recomendaciones de dosis para pacientes con aclaramientos de creatinina de 6 a 20 ml/min/1,73 m² (ver tabla 1).

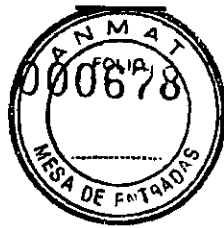
Tanto Imipenem como Cilastatina se eliminan de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. después de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas desde el final de la sesión de hemodiálisis. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes en diálisis, especialmente los que tienen antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central (SNC); En pacientes en hemodiálisis, sólo se recomienda IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. cuando el beneficio supera el riesgo posible de crisis convulsivas (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Actualmente no hay datos suficientes para recomendar el uso de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. en pacientes en diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

0091



Población anciana

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes ancianos con función renal normal.

Población pediátrica ≥ 1 año de edad

En pacientes pediátricos ≥ 1 año de edad, la dosis recomendada es de 15/15 ó 25/25 mg/kg/dosis, administrada cada 6 horas.

Se recomienda que, en caso de sospecha o infecciones demostradas causadas por microorganismos menos sensibles (como *Pseudomonas aeruginosa*) e infecciones muy graves (p. ej. en pacientes neutropénicos con fiebre), se administren 25/25 mg/kg cada 6 horas.

Población pediátrica < 1 año de edad

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosificación a niños menores de 1 año de edad.

Población pediátrica con insuficiencia renal

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosificación a pacientes pediátricos con insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dl). (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Forma de administración

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. debe reconstituirse y posteriormente diluirse (ver incompatibilidades, periodo de validez, precauciones especiales para eliminación y otras manipulaciones) antes de la administración.

Cada dosis ≤ 500 mg/500 mg se debe administrar mediante perfusión intravenosa a lo largo de 20 a 30 minutos. Cada dosis > 500 mg/500 mg se debe perfundir a lo largo de 40 a 60 minutos. En pacientes que desarrollan náuseas durante la infusión, puede reducirse la velocidad de perfusión.

Incompatibilidades

Este medicamento es químicamente incompatible con lactato y no se debe reconstituir en diluyentes que contengan lactato. Sin embargo, se puede administrar en un sistema I.V. a través del cual se está perfundiendo una solución de lactato.

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección "precauciones especiales para eliminación y otras manipulaciones".

Precauciones especiales para eliminación y otras manipulaciones

Cada vial es exclusivamente para uso único.

Reconstitución:

El contenido de cada vial se debe transferir a 100 ml de una solución para perfusión adecuada (ver incompatibilidades y periodo de validez): cloruro sódico 0,9%. En circunstancias excepcionales donde no se puede utilizar, por razones clínicas, cloruro sódico 0,9%, se puede utilizar en su lugar glucosa 5%.



Un procedimiento sugerido es añadir al vial aproximadamente 10 ml de la solución para perfusión adecuada. Agitar bien y transferir la mezcla resultante al recipiente de solución para perfusión.

ADVERTENCIA: LA MEZCLA NO ES PARA PERFUSIÓN DIRECTA

Repetir con 10 ml adicionales de solución para perfusión para asegurar la transferencia completa del contenido del vial a la solución para perfusión. La mezcla resultante se debe agitar hasta obtener una solución transparente.

La concentración de la solución reconstituida, siguiendo el procedimiento anteriormente descrito, es de aproximadamente 5 mg/ml tanto para Imipenem como para Cilastatina.

Las variaciones de color, desde incolora a amarilla, no afectan a la eficacia del medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano de tipo carbapenem.
- Hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica, reacción cutánea intensa) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico (p. ej., Penicilinas o cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Generales

La selección de imipenem/cilastatina para tratar a un paciente individual debe tener en cuenta la idoneidad del uso de un agente antibacteriano de tipo carbapenem en base a factores como la gravedad de la infección, la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de selección de bacterias resistentes a carbapenemes.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes que recibían tratamiento con betalactámicos. Es más probable que se produzcan estas reacciones en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Antes de iniciar tratamiento con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V., debe hacerse una encuesta cuidadosa acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a carbapenemes, penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos (ver contraindicaciones). Si se produce una reacción alérgica a IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V., suspenda inmediatamente el tratamiento. **Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato.**

Trastornos hepáticos

Se debe vigilar estrechamente la función hepática durante el tratamiento con imipenem/cilastatina debido al riesgo de toxicidad hepática (tal como aumento de las transaminasas, insuficiencia hepática y hepatitis fulminante).

Uso en pacientes con enfermedad hepática: se debe vigilar la función hepática en los pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos durante el tratamiento con imipenem/cilastatina. No es necesario el ajuste de la dosis (ver posología y forma de administración).

Trastornos hematológicos

Durante el tratamiento con Imipenem/Cilastatina podría desarrollarse una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Espectro antibacteriano

Se debe tener en cuenta el espectro antibacteriano de Imipenem/Cilastatina antes de comenzar cualquier tratamiento empírico, especialmente en enfermedades potencialmente mortales.

Además, es necesario tener precaución, debido a la limitada sensibilidad a Imipenem/Cilastatina de patógenos específicos asociados, p. ej., a infecciones bacterianas de piel y tejidos blandos. El uso de imipenem/cilastatina no es de elección para el tratamiento de estos tipos de infecciones, a menos que el patógeno está ya documentado y se sepa que es sensible o existe una sospecha muy elevada de que los patógenos más probables serían sensibles a este tratamiento. Podría estar indicado el uso simultáneo de un agente anti-SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) adecuado, en las indicaciones aprobadas, cuando se sospeche o se demuestre que existen infecciones producidas por este patógeno. Podría estar indicado el uso simultáneo de un aminoglucósido, en las indicaciones aprobadas, cuando se sospeche o se haya demostrado que existen infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (ver indicaciones terapéuticas).

Interacción con ácido valproico

No se recomienda el uso simultáneo de Imipenem/Cilastatina y ácido valproico/valproato sódico (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Clostridium difficile

Se han notificado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con Imipenem/Cilastatina y con casi todos los demás agentes antibacterianos y pueden ser desde leves hasta potencialmente mortales. Es importante valorar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso Imipenem/Cilastatina (ver reacciones adversas). Se debe valorar la suspensión del tratamiento con Imipenem/Cilastatina y la administración de tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiban la peristalsis.

Meningitis

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. no está recomendado para la terapia de meningitis.





Insuficiencia renal

Imipenem/Cilastatina se acumula en pacientes con función renal reducida. Las reacciones adversas en el SNC pueden ocurrir si la dosis no se ajusta a la función renal, ver sección posología y forma de administración y advertencias y precauciones especiales de empleo "Sistema nervioso central" en esta misma sección.

Trastornos del Sistema nervioso central

Se han notificado reacciones adversas en el SNC, como actividad mioclónica, estados confusionales o crisis convulsivas, especialmente cuando se superaron las dosis recomendadas de acuerdo con la función renal y el peso corporal. Estas experiencias se han notificado especialmente en pacientes con trastornos del SNC (p. ej., lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y/o compromiso de la función renal, en los que se podría producir acumulación de los fármacos administrados. Por tanto, se insta al cumplimiento estricto de las pautas de dosis recomendadas especialmente en estos pacientes (ver posología y forma de administración). Se debe continuar el tratamiento con anticonvulsivantes en pacientes con antecedentes convulsivos.

Se debe prestar especial atención a los síntomas neurológicos o las convulsiones en niños, con factores de riesgo de padecer crisis convulsivas o en tratamiento simultáneo con medicamentos que reducen el umbral de las mismas.

Se debe evaluar neurológicamente a los pacientes si se producen temblores focales, mioclonías o crisis y se les debe instaurar un tratamiento con anticonvulsivantes, si no lo recibían ya. Si los síntomas del SNC continúan, debe reducirse o suspenderse la dosis de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V.

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 5 ml/min/1,73 m² no deben recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas. En pacientes en hemodiálisis, sólo se recomienda IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. cuando el beneficio supera el riesgo potencial de crisis (ver posología y forma de administración).

Uso pediátrico

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar el uso de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. en niños menores de 1 año de edad o pacientes pediátricos con insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dl). Véase también más arriba en Trastornos del Sistema nervioso central.

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. 500 mg/500 mg contiene 37,6 mg de sodio (1,6 mEq), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se han notificado convulsiones generalizadas en pacientes que recibieron ganciclovir y IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. No deben utilizarse



simultáneamente estos medicamentos a menos que el beneficio potencial supere a los riesgos.

Se han notificado descensos de los niveles de ácido valproico que podrían caer por debajo del rango terapéutico cuando se administró ácido valproico simultáneamente con agentes de tipo carbapenem. Los niveles reducidos de ácido valproico pueden conducir a control insuficiente de las crisis; por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de Imipenem y ácido valproico/valproato sódico y deben valorarse tratamientos antibacterianos o anticonvulsivantes alternativos (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de antibióticos con warfarina podría potenciar sus efectos anticoagulantes.

Se han notificado numerosos informes que describen el aumento del efecto anticoagulante de los medicamentos anticoagulantes orales, incluida warfarina, en pacientes que recibían simultáneamente agentes antibacterianos. El riesgo podría variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que es difícil evaluar la contribución del antibiótico al aumento del INR (cociente internacional normalizado). Se recomienda vigilar con frecuencia el INR durante y poco después de la administración simultánea de antibióticos con un agente anticoagulante oral.

La administración simultánea de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. y probenecid produjo un aumento mínimo de los niveles plasmáticos y la semivida plasmática del Imipenem. La recuperación urinaria de Imipenem activo (no metabolizado) disminuyó hasta aproximadamente el 60% de la dosis cuando se administró IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. con probenecid. La administración simultánea de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. y probenecid aumentó al doble el nivel plasmático y la semivida de la Cilastatina, pero no tuvo efectos sobre la recuperación urinaria de Cilastatina.

FERTILIDAD EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de imipenem/cilastatina en mujeres embarazadas.

Los estudios en monas gestantes han demostrado toxicidad reproductiva (ver datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Sólo se debe utilizar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. durante el embarazo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Imipenem y Cilastatina se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades. Se produce poca absorción de cualquiera de los compuestos después de la administración oral. Por tanto, es poco probable que el lactante se vea expuesto a cantidades significativas. Si se considera necesario el uso de



IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V., se debe sopesar el beneficio de la lactancia materna para el niño con el posible riesgo para el niño.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales del tratamiento de Imipenem/Cilastatina sobre la fertilidad en varones o mujeres.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, existen algunos efectos secundarios (como alucinaciones, mareo, somnolencia y vértigo) asociados a este producto que podrían afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar máquinas (ver reacciones adversas).

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos que incluyeron a 1.723 pacientes tratados con Imipenem/Cilastatina intravenoso, las reacciones adversas sistémicas comunicadas con más frecuencia, consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento, fueron náuseas (2,0%), diarrea (1,8%), vómitos (1,5%), erupción cutánea (0,9%), fiebre (0,5%), hipotensión (0,4%), convulsiones (0,4%) (ver sección 4.4), mareos (0,3%), prurito (0,3%), urticaria (0,2%), somnolencia (0,2%).

Del mismo modo, las reacciones adversas locales notificadas con más frecuencia fueron flebitis/tromboflebitis (3,1%), dolor en el lugar de la inyección (0,7%), eritema en el lugar de la inyección (0,4%) e induración de la vena (0,2%). También se comunican con frecuencia aumentos de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o durante la experiencia poscomercialización.

Todas las reacciones adversas se enumeran por clase órgano/sistema y frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de gravedad decreciente.

539 1



Sistema / órgano	Frecuencia	Acontecimiento
Infecciones e infestaciones	Raras	colitis pseudomembranosa, candidiasis
	Muy raras	gastroenteritis
	Frecuentes	eosinofilia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis
	Raras	agranulocitosis
	Muy raras	anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	reacciones anafilácticas
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	alteraciones psíquicas, incluidas alucinaciones y estados confusionales
	Poco frecuentes	convulsiones, actividad mioclónica, mareos, somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Raras	encefalopatía, parestesias, temblor focal, perversión del sentido del gusto
	Muy raras	agravamiento de miastenia grave, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	pérdida auditiva
	Muy raras	vértigo, acúfenos
Trastornos cardíacos	Muy raras	cianosis, taquicardia, palpitaciones
	Frecuentes	tromboflebitis
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	hipotensión
	Muy raras	rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	disnea, hiperventilación, dolor faríngeo
		Diarrea, vómitos, náuseas. Las náuseas y/o los vómitos relacionados con el medicamento parecen producirse con más frecuencia en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	
	Raras	tinción de los dientes y/o la lengua
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Colitis hemorrágica, dolor abdominal, ardor de estómago, glositis, hipertrofia de las papilas linguales, aumento de la salivación.
Trastornos hepatobiliares	Raras	insuficiencia hepática, hepatitis
	Muy raras	hepatitis fulminante

539



Sistema / órgano	Frecuencia	Acontecimiento
	Frecuentes Poco frecuentes	Erupción (p. ej., exantematosa) Urticaria, prurito.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
	Muy raras	hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	poliartralgias, dolor de la columna dorsal
Trastornos renales y urinarios	Raras	Insuficiencia renal aguda, oliguria/anuria, poliuria, cambios de coloración de la orina (inofensivos y que no deben confundirse con la hematuria). Es difícil valorar el papel de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. en los cambios de la función renal, porque habitualmente han estado presentes factores que predisponen a azotemia prerrenal o deterioro de la función renal.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	prurito vulvar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	fiebre, dolor local e induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección
	Muy raras	molestias torácicas, astenia/debilidad
	Frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas, aumento de la fosfatasa alcalina sérica.
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Prueba de Coombs directa positiva, tiempo de protrombina prolongado, disminución de la hemoglobina, aumento de la bilirrubina sérica, elevaciones de la creatinina sérica, elevaciones del nitrógeno ureico en sangre

Pediátricos (≥3 meses de edad)

En estudios de 178 pacientes pediátricos ≥3 meses de edad, las reacciones adversas notificadas fueron coherentes con las notificadas en adultos.


 LABORATORIO SCHAFER S.A.
 Federico Högner
 Director Técnico - Presidente

5391



SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis que pueden producirse son coherentes con el perfil de reacciones adversas; pueden incluir convulsiones, confusión, temblores, náuseas, vómitos, hipotensión, bradicardia. No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN I.V. Imipenem-Cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, se desconoce la utilidad de este procedimiento en caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

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

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

Período de validez

2 años.

Después de la reconstitución:

Las soluciones diluidas se deben utilizar inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el comienzo de la reconstitución y el final de la perfusión intravenosa no debe exceder las 2 horas.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

No congelar la solución reconstituida.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver periodo de validez.

Presentaciones

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V.

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

PROYECTO DE ROTULO

5391

03 JUL 2015



IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V. POLVO PARA INYECTABLE Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg

Venta Bajo Receta archivada

Industria Argentina

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V.

Cada frasco-ampolla contiene:

Imipenem monohidrato estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Imipenem)	573,0 mg
Cilastatina sódica estéril (Equivalentes a 500,0 mg de Cilastatina)	586,0 mg
Bicarbonato de sodio estéril	21,0 mg

Presentaciones

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla.

Envase conteniendo 5, 10, 50, 100 frascos-ampolla. Siendo estos cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Lote

Vencimiento

Conservación

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

***MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS.***

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


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.


LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente

539.000688



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN 500 I.V. POLVO PARA INYECTABLE Imipenem 500 mg – Cilastatina 500 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ ES IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN pertenece a un grupo de medicamentos llamados antibióticos carbapenémicos. Mata a una amplia variedad de bacterias (gérmenes) que causan infecciones en diversas partes del cuerpo en adultos y niños de un año de edad o más.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, las tomas y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Tratamiento

Su médico le ha recetado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN porque tiene uno (o más) de los siguientes tipos de infección:

- Infecciones complicadas en el abdomen
- Infección que afecta a los pulmones (neumonía)
- Infecciones que se pueden adquirir durante o después del parto de su bebé
- Infecciones complicadas de las vías urinarias
- Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN se puede utilizar en el tratamiento de pacientes con niveles bajos de glóbulos blancos, que tienen fiebre y que se sospecha que es debida a una infección producida por bacterias.

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN se puede utilizar para tratar la infección de la sangre producida por bacterias, que puede estar asociada con un tipo de infección mencionada anteriormente.



ANTES DE USAR IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

No use IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

- Si es alérgico (hipersensible) a imipenem, cilastatina o cualquiera de los demás componentes de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN.
- Si es usted alérgico (hipersensible) a otros antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenemes.

Tenga especial cuidado con IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Informe a su médico acerca de cualquier problema que tenga o haya tenido, como:

- Alergias a cualquier medicamento incluyendo antibióticos (reacciones alérgicas inesperadas que ponen en peligro la vida requieren un tratamiento médico inmediato)
- Colitis o cualquier otra enfermedad gastrointestinal
- Problemas del riñón o de la orina, incluyendo la función renal reducida (los niveles de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en sangre aumentan en pacientes con función renal reducida. Las reacciones adversas en el sistema nervioso central pueden ocurrir si la dosis no se ajusta a la función renal)
- Cualquier trastorno del sistema nervioso central, como temblores localizados o crisis epilépticas (ataques)
- Problemas del hígado

Puede desarrollar una prueba positiva (prueba de Coombs), que indica la presencia de anticuerpos que pueden destruir los glóbulos rojos. Su médico comentará esto con usted.

Informe a su médico si está tomando ácido valproico o valproato sódico (véase Uso de otros medicamentos a continuación).

Niños

No se recomienda la administración de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en niños menores de un año de edad o niños con problemas en el riñón.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando ganciclovir, que se usa para tratar algunas infecciones producidas por virus.

Informe también a su médico si está tomando ácido valproico o valproato sódico (empleado para tratar la epilepsia, trastorno bipolar, migraña o esquizofrenia) o cualquier medicamento anticoagulante como warfarina.

Su médico decidirá si debe usted usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en combinación con estos medicamentos.



Embarazo y lactancia

Es importante que informe a su médico si está usted embarazada o tiene previsto quedarse embarazada antes de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN. No se ha estudiado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en mujeres embarazadas. No se debe utilizar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN durante el embarazo a menos que su médico decida que el posible beneficio justifica el posible riesgo para el bebé en desarrollo.

Es importante que informe a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo antes de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN. Pueden pasar pequeñas cantidades de este medicamento a la leche materna y puede afectar al bebé. Por tanto, su médico decidirá si debe usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN durante la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Existen algunos efectos secundarios asociados a este producto (como ver, oír, o sentir algo que no existe, mareos, somnolencia y sensación de giro de objetos) que puedan afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar máquinas (ver sección *Posibles efectos adversos*).

Información importante sobre algunos de los componentes de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene aproximadamente 1,6 mEq (aproximadamente 37,6 mg) de sodio por cada dosis de 500 mg.

¿CÓMO USAR IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN?

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN será preparado y administrado por un médico u otro profesional sanitario. Su médico decidirá cuánto IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN necesita usted.

Adultos y adolescentes

La dosis habitual de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN para adultos y adolescentes es de 500 mg/500 mg cada 6 horas ó 1.000 mg/1.000 mg cada 6 u 8 horas. Si tiene problemas renales o pesa menos de 70 kg, su médico podría reducir su dosis.

Niños

La dosis habitual en niños de un año de edad o mayores es de 15/15 ó 25/25 mg/kg/dosis cada 6 horas. No se recomienda IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN en niños menores de un año de edad y niños con problemas de riñón.

Forma de administración

IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN se administra por vía intravenosa (en una vena) a lo largo de 20-30 minutos para una dosis de ≤ 500 mg/500 mg o 40-60 minutos para una dosis de > 500 mg/500 mg. Si siente náuseas, puede reducirse la velocidad de perfusión.

Si usa más IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN del que debiera

Los síntomas de sobredosis pueden incluir convulsiones (ataques), confusión, temblores, náuseas, vómitos, tensión baja y latido lento del corazón. Si le preocupa que pueda haber recibido demasiado IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN, póngase en contacto con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

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

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

Si olvidó usar IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Si le preocupa que pueda haber olvidado una dosis, póngase en contacto con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de posibles efectos secundarios enumerados a continuación se define usando la siguiente clasificación:

- Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
- Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
- Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
- Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas
- Desconocida: no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Los siguientes efectos adversos ocurren raramente, sin embargo si se producen mientras recibe o después de recibir IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN, se debe interrumpir la administración del medicamento y debe contactar inmediatamente con su médico:

- Reacciones alérgicas como erupción en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta (con dificultad para respirar o tragar) y/o presión arterial baja (hipotensión)
- Descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica)
- Reacciones en la piel intensas (síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme)
- Erupción en la piel intensa, con pérdida de la piel y el pelo (dermatitis exfoliativa)

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes

- Náuseas, vómitos, diarrea. Las náuseas y los vómitos parecen producirse con más frecuencia en pacientes con un número bajo de glóbulos blancos
- Hinchazón y enrojecimiento a lo largo de una vena, extremadamente hipersensible al tacto

- Erupción en la piel
- Alteraciones de la función del hígado detectadas mediante análisis de sangre
- Aumento del número de algunos glóbulos blancos

Poco frecuentes

- Enrojecimiento de la piel local
- Dolor localizado y formación de un bulto firme en el lugar de la inyección
- Picor en la piel
- Urticaria
- Fiebre
- Trastornos de la sangre que afectan a las células y normalmente detectados mediante un análisis de sangre (los síntomas pueden ser cansancio, palidez de la piel y hematomas prolongados después de las lesiones)
- Alteraciones de la función del riñón, del hígado y en la sangre, detectadas mediante un análisis de sangre
- Temblores y contracciones incontroladas de los músculos
- Convulsiones (ataques)
- Alteraciones psíquicas (como cambios en el estado de ánimo y deterioro de las facultades mentales)
- Ver, oír o sentir algo que no está allí (alucinaciones)
- Confusión
- Mareos, somnolencia
- Presión arterial baja (hipotensión)

Raras

- Infección producida por hongos (candidiasis)
- Coloración de los dientes y/o la lengua
- Inflamación del colon con diarrea intensa
- Alteraciones del sentido del gusto
- El hígado no puede realizar su función normal
- Inflamación del hígado
- El riñón no puede realizar su función normal
- Cambios en la cantidad de orina, cambios en el color de la orina
- Enfermedad del cerebro, sensación de hormigueo (pinchazos), temblor localizado
- Pérdida de oído (pérdida auditiva)

Muy raras

- Pérdida grave de la función del hígado debido a inflamación (hepatitis fulminante)
- Inflamación del estómago o el intestino (gastroenteritis)
- Inflamación del intestino con diarrea con sangre (colitis hemorrágica)
- Enrojecimiento e hinchazón de la lengua, crecimiento excesivo de las proyecciones normales de la lengua, que le dan un aspecto velludo, ardor de estómago, dolor de garganta, aumento de la producción de saliva
- Dolor de estómago
- Sensación de giro de objetos (vértigo), dolor de cabeza
- Zumbidos en los oídos (acúfenos)
- Dolor en varias articulaciones, debilidad
- Latido irregular, el corazón late con fuerza o rápidamente
- Molestias en el pecho, dificultad para respirar, respiración anormalmente rápida y superficial, dolor en la parte superior de la columna

- Enrojecimiento de la cara (rubor), cambio de coloración azulado de la cara y labios, cambios en la textura de la piel, exceso de sudor
- Picor de la vulva en mujeres
- Cambios en las cantidades de células sanguíneas
- Empeoramiento de una enfermedad rara asociada a debilidad de los músculos (aumento de la gravedad de la miastenia gravis).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONSERVACIÓN DE IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN después de la fecha de caducidad que figura en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 25 °C.

Después de la reconstitución:

Las soluciones diluidas se deben utilizar inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el comienzo de la reconstitución y el final de la perfusión intravenosa no debe exceder las dos horas.

No congelar la solución reconstituida.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

¿Dónde puedo obtener más información?

Su médico o farmacéutico le puede dar más información acerca de IMIPENEM-CILASTATINA MORGAN.

“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”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Schäfer S.A.

25 de Mayo 259, (E2840DQC) – Gualeguay - Entre Ríos.

Director Técnico: Federico Högner - Farmacéutico.



LABORATORIO SCHAFER S.A.
Federico Högner
Director Técnico - Presidente



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018643-11-9

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5391**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. por LABORATORIO SCHÄFER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN

Nombre/s genérico/s: IMIPENEM-CILASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., BOGOTA 3925, C.A.B.A. (ELABORACIÓN DEL GRANEL Y ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO); LABORATORIO SCHÄFER S.A., 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS (ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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

Forma farmacéutica: POLVO P/ INYECTABLE.

Nombre Comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN IV.



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

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES EN ADULTOS Y NIÑOS DE 1 AÑO O MÁS: INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS, NEUMONÍA GRAVE, INCLUIDAS NEUMONÍA HOSPITALARIA Y ASOCIADA A VENTILACIÓN, INFECCIONES INTRAPARTO Y POSTPARTO, INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO, INFECCIONES COMPLICADAS DE PIEL Y DE TEJIDOS BLANDOS. ESTE MEDICAMENTO PUEDE UTILIZARSE EN EL MANEJO DE PACIENTES NEUTROPÉNICOS FEBRILES QUE SE SOSPECHE QUE OBEDECE A UNA INFECCIÓN BACTERIANA. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON BACTERIEMIA QUE SE PRODUCE EN ASOCIACIÓN CON O SE SOSPECHA QUE SE ASOCIA A CUALQUIERA DE LAS INFECCIONES ENUMERADAS ANTERIORMENTE. DEBE PRESTARSE ATENCIÓN A LAS DIRECTRICES OFICIALES SOBRE EL USO ADECUADO DE AGENTES ANTIBACTERIANOS.

Concentración/es: 500 mg DE IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO), 500 mg DE CILASTATINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg, CILASTATINA (COMO SAL SODICA) 500 mg.

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO 21 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INTRAVENOSA.



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

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ; TEMPERATURA HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO P/ INYECTABLE.

Nombre Comercial: IMIPENEM CILASTATINA MORGAN IM.

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: PARA REDUCIR EL DESARROLLO DE RESISTENCIA BACTERIANA Y MANTENER LA EFECTIVIDAD DE IMIPENEM-CILASTATINA, DEBE SER UTILIZADO SOLO PARA TRATAR INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS CON DEMOSTRADA SUSCEPTIBILIDAD. LA FORMULACIÓN INTRAMUSCULAR SÓLO DEBE UTILIZARSE EN AQUÉLLOS CASOS DONDE NO ES POSIBLE EL USO DE LA VÍA INTRAVENOSA. ESTE MEDICAMENTO ESTÁ



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

INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SERIAS Y DE GRAVEDAD LEVE A MODERADA PARA LAS QUE LA TERAPIA INTRAMUSCULAR ES APROPIADA. NO ESTÁ DESTINADO PARA LA TERAPIA DE INFECCIONES GRAVES Y QUE PONEN EN RIESGO LA VIDA, INCLUYENDO LA SEPSIS O ENDOCARDITIS BACTERIANA, O EN CASOS DE ALTERACIONES FISIOLÓGICAS IMPORTANTES TALES COMO EL SHOCK. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR CEPAS SENSIBLES DE LOS MICROORGANISMOS DESIGNADOS EN LAS CONDICIONES QUE SE ENUMERAN A CONTINUACIÓN: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, COMO LA NEUMONÍA Y LA BRONQUITIS, COMO UN EXACERBACIÓN DE LA EPOC (ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA) CAUSADA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE. INFECCIONES INTRAABDOMINALES, INCLUYENDO APENDICITIS GANGRENOSA O PERFORADA AGUDA Y LA APENDICITIS CON PERITONITIS, CAUSADA POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO D INCLUYENDO ENTEROCOCCUS FAECALIS, GRUPO STREPTOCOCCUS VIRIDANS, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ESPECIES DE BACTEROIDES QUE INCLUYE B. FRAGILIS, B. DISTASONIS, B. INTERMEDIUS Y B. THETA IOTAOMICRON, ESPECIES FUSOBACTERIUM Y PEPTOSTREPTOCOCCUS ESPECIES. INFECCIONES DE LA PIEL, INCLUYENDO ABSCESOS, CELULITIS, ÚLCERAS CUTÁNEAS INFECTADAS E INFECCIONES DE HERIDAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS INCLUYENDO CEPAS PRODUCTORAS DE PENICILINASA, STREPTOCOCCUS PYOGENES, ESTREPTOCOCO DEL GRUPO D



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

INCLUYENDO ENTEROCOCCUS FAECALIS, ESPECIES DE ACINETOBACTER
INCLUYENDO A. CALCOACETICUS, ESPECIES CITROBACTER, ESCHERICHIA
COLI, ENTEROBACTER CLOACAE, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS
AERUGINOSA Y ESPECIES DE BACTEROIDES FRAGILIS INCLUYENDO B.
INFECCIONES GINECOLÓGICAS, INCLUYENDO ENDOMETRITIS POSPARTO,
CAUSADAS POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO D INCLUYENDO ENTEROCOCCUS
FAECALIS, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, BACTEROIDES
INTERMEDIUS Y ESPECIES DE PEPTOSTREPTOCOCCUS.

Concentración/es: 500 mg DE IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO), 500 mg DE
CILASTATINA (COMO SAL SODICA).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg, CILASTATINA (COMO
SAL SODICA) 500 mg.

Excipientes: -----.

CADA AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE:

Genérico/s: LIDOCAINA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 16 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR
pH=6.5, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 2 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE



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

GOMA, PRECINTO DE AL Y TAPA FLIP OFF + AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO.
Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS
CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS CON 2 ml DE SOLVENTE, SIENDO
LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 50 Y 100
FRASCO AMPOLLAS CON SUS CORRESPONDIENTES AMPOLLAS CON 2 ml DE
SOLVENTE, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR AL ABRIGO DE LA LUZ; TEMPERATURA
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO SCHÄFER S.A. el Certificado N° 57730,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 03 JUL 2015 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en
el mismo.

5391


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.