República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5592-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 29 de Julio de 2021

Referencia: EX-2020-61858430-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-61858430-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MEROEFECTIL / MEROPENEM (TRIHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO / MEROPENEM (TRIHIDRATO) 500 mg y 1000 mg; aprobada por Certificado Nº 48484.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MEROEFECTIL / MEROPENEM (TRIHIDRATO), Forma Farmacéutica

y Concentración: POLVO LIOFILIZADO / MEROPENEM (TRIHIDRATO) 500 mg y 1000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-55868726-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-55868623-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 48484, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-61858430-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.29 23:34:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.29 23:34:43 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTES
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

MEROEFECTIL
MEROPENEM

Código ATC: J01D H02

POLVO LIOFILIZADO

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES MEROPENEM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Meropenem pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos carbapenemes. Actúa destruyendo bacterias, que pueden causar infecciones graves.

Meropenem se utiliza para tratar las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad:

- Infección que afecta a los pulmones (neumonía)
- Infecciones bronquiales y pulmonares en pacientes con fibrosis quística
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Infecciones complicadas en el abdomen
- Infecciones que usted puede adquirir durante y después del parto
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
- Infección bacteriana aguda del cerebro (meningitis)

Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos (pacientes con niveles bajos de glóbulos blancos llamados neutrófilos) que presentan fiebre que se sospecha puede ser debida a una infección bacteriana.

Meropenem se puede utilizar para tratar la infección bacteriana de la sangre que podría estar asociada con un tipo de infección mencionada anteriormente.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON MEROPENEM

No use Meropenem si:

- si es alérgico al meropenem o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a otros antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenemes, ya que también puede ser alérgico a meropenem.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA MEROPENEM

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Uso en adultos

- La dosis depende del tipo de infección que usted presente, de la zona del cuerpo en la que se encuentre y de su gravedad. Su médico decidirá qué dosis necesita.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- La dosis normal en adultos es entre 500 mg (miligramos) y 2 g (gramos). Normalmente se le administrará una dosis cada 8 horas. Sin embargo, si sus riñones no funcionan bien, puede que reciba menos frecuentemente la dosis.

Uso en niños y adolescentes

- La dosis para niños mayores de 3 meses y hasta 12 años se decide utilizando la edad y el peso del niño. La dosis normal está entre 10 mg y 40 mg de Meropenem por cada kilogramo (kg) de peso del niño. Normalmente se administra una dosis cada 8 horas. A los niños que pesen por encima de 50 kg se les administrará una dosis de adulto.

Cómo usar Meropenem

- Meropenem le será administrado como una inyección o perfusión en una vena de gran calibre.
- Normalmente Meropenem le será administrado por su médico o enfermero.
- Sin embargo, algunos pacientes, padres o cuidadores son entrenados para administrar Meropenem en su domicilio. Las instrucciones para ello se encuentran en este prospecto (en la sección denominada "Instrucciones para administrar Meropenem a usted mismo o a otra persona en su domicilio"). Siga exactamente las instrucciones de administración de Meropenem indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.
- Su inyección no debe mezclarse con o añadirse a soluciones que contengan otros medicamentos.
- La inyección puede durar aproximadamente 5 minutos o entre 15 y 30 minutos. Su médico le dirá cómo se administra Meropenem.
- Las inyecciones deberán normalmente ser administradas a la misma hora cada día.

Si usa más Meropenem del que debe

Si accidentalmente utiliza más dosis de la prescrita, contacte con su médico o acuda al hospital más cercano inmediatamente.

Si olvidó usar Meropenem

Si olvida una inyección, debe recibirla lo antes posible. Sin embargo, si es casi el momento de administrarle la siguiente inyección, no reciba la olvidada.

No use una dosis doble (dos inyecciones a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Meropenem

No interrumpa Meropenem hasta que su médico se lo comunique.

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

4 – ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Meropenem si:

- tiene problemas de salud, como problemas de hígado o de riñón.
- ha tenido diarrea grave después de tomar otros antibióticos.

Puede desarrollar una respuesta positiva a una prueba (test de Coombs) que indica la presencia de anticuerpos que pueden destruir los glóbulos rojos. Su médico lo hablará con usted.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, o si tiene dudas, consulte con su médico o enfermero antes de utilizar Meropenem.

Uso de Meropenem con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Esto es porque Meropenem puede afectar al modo de actuar de algunos medicamentos, y algunos de estos pueden tener efecto sobre Meropenem.

En particular, informe a su médico o enfermero si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Probenecid (empleado para tratar la gota).
- Ácido valproico/valproato de sodio/valpromida (empleado para tratar la epilepsia). No debe emplearse Meropenem, ya que puede disminuir el efecto del valproato de sodio.
- Agente anticoagulante oral (utilizado para tratar o prevenir coágulos sanguíneos).

Embarazo, lactancia y fertilidad

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de meropenem durante el embarazo.
Su médico decidirá si debe emplear Meropenem.
Es muy importante que informe a su médico si está en periodo de lactancia o planea estarlo, antes de recibir tratamiento con meropenem. Una pequeña cantidad de este medicamento puede pasar a la leche materna. Por lo tanto, su médico decidirá si debe emplear Meropenem durante la lactancia.
Conducción y uso de máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Meropenem se ha asociado con dolor de cabeza y hormigueo o pinchazos en la piel (parestesia). Cualquiera de estos efectos adversos podría afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.
Meropenem puede causar movimientos musculares involuntarios lo que puede causar que el cuerpo de la persona se agite rápidamente e incontroladamente (convulsiones). Esto se acompaña normalmente de una pérdida de consciencia. No conduzca o utilice máquinas si experimenta este efecto adverso.

5 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Reacciones alérgicas graves
Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con Meropenem y acuda a un médico inmediatamente. Puede necesitar tratamiento médico urgente. Los síntomas pueden incluir un comienzo repentino de:
- Erupción grave, picor o urticaria en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo.
- Falta de aire, silbidos o dificultad para respirar.

Daño en los glóbulos rojos (no conocida)
Los síntomas incluyen:
- Falta de aire cuando no lo espera.
- Orina roja o marrón.

Si nota algo de lo anterior, **acuda a un médico inmediatamente.**
Otros efectos adversos posibles:
Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- Dolor abdominal (de estómago).
- Náuseas.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Dolor de cabeza.
- Erupción cutánea, picor en la piel.
- Dolor e inflamación.
- Aumento de la cantidad de plaquetas en la sangre (se comprueba en un análisis de sangre).
- Cambios en los análisis de sangre, incluyendo pruebas que muestran cómo funciona su hígado.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Cambios en su sangre. Estos incluyen una disminución en el número de plaquetas (que puede hacer que tenga hematomas más fácilmente), aumento de algunos glóbulos blancos, disminución de otros glóbulos blancos y aumento de la cantidad de una sustancia llamada “bilirrubina”. Puede que su médico realice análisis de sangre periódicamente.
- Cambios en los análisis de sangre, incluyendo pruebas que muestran cómo funcionan sus riñones.
- Sensación de cosquilleo (hormigueo).
- Infecciones de la boca o de la vagina causadas por un hongo (afta).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Inflamación del intestino con diarrea.
- Dolor en las venas donde se inyecta Meropenem.
- Otros cambios en su sangre. Los síntomas incluyen infecciones frecuentes, fiebre y dolor de garganta. Puede que su médico realice análisis de sangre periódicamente.
- Inicio repentino de una erupción cutánea grave o formación de ampollas o descamación de la piel. Esto puede estar asociado a fiebre alta y dolores en las articulaciones.

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- Ataques (convulsiones).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
- Reacciones de hipersensibilidad graves con fiebre, erupciones en la piel, y cambios en los análisis sanguíneos que controlan el funcionamiento del hígado (aumento de los valores de enzimas hepáticas) y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y ganglios linfáticos aumentados. Estos pueden ser síntomas de un trastorno de sensibilidad multiorgánico conocido como síndrome DRESS.

6 – CÓMO CONSERVAR MEROPENEM

Temperatura ambiente; desde 15ºC hasta 30ºC-

Desechar toda porción no usada del producto. No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

7 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACIONES:

Meroefectil Inyectable Intravenoso 500 mg – 1000 mg: Envases conteniendo 1, 5, 50 y 100 frasco-ampollas, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

8 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Si considera que ha usado demasiada cantidad o demasiado poco Meropenem, informe inmediatamente a su médico, farmacéutico o enfermera, incluso si no presenta signos de que esté padeciendo algún problema. Sin niño se inyecta o traga Meropenem accidentalmente, llévelo inmediatamente al servicio de urgencias de un hospital.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o exposición accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº 48.484

Elaborado en: Tabaré 1641/69 C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernández – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Aprobado por disposición N°
Fecha de última Revisión:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55868623-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2020-61858430 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:48:34 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:48:34 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

MEROEFECTIL
MEROPENEM

POLVO LIOFILIZADO

FÓRMULA:

Cada Frasco Ampolla contiene:	**500 mg**	**1000 mg**
Meropenem (Trihidrato)	500 mg	1000 mg
Carbonato de Sodio Anhidro Estéril	104 mg	208 mg

ACCION TERAPEUTICA

Meropenem es un antibiótico para uso parenteral de la familia de los carbapenems, que es estable frente a la dihidropeptidasa-1 humana.
Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, carbapenemes, código ATC: J01DH02

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción
Meropenem ejerce su acción bactericida inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, ligándose a las proteínas de unión a penicilina (PBPs).
Relación Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)
De manera similar a otros agentes antibacterianos betalactámicos, se ha mostrado que el tiempo que las concentraciones de meropenem exceden la CIM (T>CIM) se correlaciona mejor con la eficacia. En modelos preclínicos, meropenem demostró actividad cuando las concentraciones en plasma excedieron la CIM de los organismos infectantes durante aproximadamente el 40% del intervalo de dosis. Este objetivo no se ha establecido clínicamente. 8 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Mecanismo de resistencia

La resistencia bacteriana a meropenem puede aparecer como resultado de: (1) el descenso de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a la disminución de la producción de porinas), (2) la reducción de la afinidad de las PBPs diana, (3) el aumento de la expresión de los componentes de las bombas de eflujo, y (4) la producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenemes.

En la Unión Europea se han notificado colonias localizadas de infecciones debidas a bacterias resistentes a carbapenem.

No hay resistencia cruzada basada en la diana entre meropenem y agentes de las clases quinolona, aminoglicósido, macrólido y tetraciclina. Sin embargo, las bacterias pueden mostrar resistencia a más de una clase de agentes antibacterianos cuando el mecanismo involucrado incluye impermeabilidad y/o bomba(s) de eflujo.

Puntos de corte

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

Puntos de corte clínicos de la CIM para meropenem según el EUCAST (11-02-2013, v 3.1)

Organismo	*Sensible (S) (mg/l)*	*Resistente (R) (mg/l)*
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Pseudomonas spp.	≤ 2	> 8
Acinetobacter spp.	≤ 2	> 8
Streptococcus grupos A, B, C y G	Nota6	Nota6
*Streptococcus pneumoniae*1	≤ 2	> 2
Viridans grupo *streptococci*2	≤ 2	> 2
Enterococcus spp.	--	--
Staphylococcus spp.	Nota3	Nota3
*Haemophilus influenzae*1, 2 y *Moraxella catarrhalis*2	≤ 2	> 2
*Neisseria meningitidis*2, 4	≤ 0.25	> 0.25
Anaerobios Gram-positivos excepto *Clostridium difficile*	≤ 2	> 8
Anaerobios Gram-negativos	≤ 2	> 8
Listeria monocytogenes	≤ 0.25	> 0.25
Puntos de corte no asociados a especies5	≤ 2	> 8

1 Los puntos de corte de meropenem para *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en meningitis son 0,25 mg/l (Sensible) y 1 mg/l (Resistente).

2 Las cepas aisladas con valores de CIM por encima del punto de corte sensible son muy raras o no se han notificado todavía. Se deben repetir las pruebas de identificación y sensibilidad antimicrobiana de tales cepas aisladas y enviarlas a un laboratorio de referencia si se confirma el resultado. Las cepas aisladas confirmadas con unos valores de CIM por encima del punto de corte de resistencia actual, deben notificarse resistentes hasta que haya una evidencia acerca de la respuesta clínica.

3 La sensibilidad de estafilococos a carbapenemes se deriva de la sensibilidad a cefoxitina.

4 Los puntos de corte se refieren solo a meningitis.

5 Los puntos de corte no asociados a especies han sido determinados usando datos de FC/FD y son independientes de las distribuciones de CIM de especies específicas. Se emplean sólo para organismos que no tienen

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

puntos de corte específicos. Los puntos de corte no asociados a especies se basan en las siguientes dosis: Puntos de corte EUCAST aplican a 1 g de meropenem 3 veces al día administrado vía intravenosa durante 30 minutos como la dosis más baja. Se tuvo en cuenta para infecciones graves y en la fijación del punto de corte I/R la dosis de 2 g 3 veces al día.
6 La sensibilidad de los betalactámicos a los streptococcus grupos A, B, C y G se infiere de la sensibilidad a penicilina.

-- = No se recomiendan pruebas de sensibilidad ya que las especies son un objetivo limitado para el tratamiento con el fármaco. Las cepas aisladas se pueden comunicar como R sin ensayo previo.
Para las especies seleccionadas, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, y es deseable una información local sobre dicha resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente sea cuestionable en al menos algunos tipos de infecciones.

La siguiente tabla de patógenos se deriva de la experiencia clínica y de las guías terapéuticas. Especies frecuentemente sensibles

Aerobias Gram-positivas
Enterococcus faecalis$
Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)£
Especies de *Staphylococcus* (sensible a meticilina) incluyendo *Staphylococcus epidermidis*
Streptococcus agalactiae (Grupo B)
Grupo de *Streptococcus milleri (S. anginosus, S. constellatus, y S. intermedius)*
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (Grupo A)

Aerobias Gram-negativas
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

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

Anaerobias Gram-negativas

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Bacteroides caccae
Grupo de *Bacteroides fragilis*
Prevotella bivia

INDICACIONES:

Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad:
- Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación.
- Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Infecciones complicadas intra-abdominales
- Infecciones intra- y post-parto
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
- Meningitis bacteriana aguda

Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha debida a infección bacteriana.
Tratamiento de pacientes con bacteremia que se produce en asociación con, o que se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones anteriormente mencionadas.
Deben tenerse en cuenta las guías oficiales para el uso apropiado de agentes antibacterianos.

FARMACOCINÉTICA:
Absorción
En individuos sanos la semivida media plasmática es aproximadamente 1 hora; el volumen de distribución medio es aproximadamente 0,25 l/kg (11-27 l) y el aclaramiento medio es 287 ml/min a 250 mg, cayendo a 205 ml/min a 2 g. Dosis de 500, 1000 y 2000 mg en perfusión durante 30 minutos, dan unos valores de Cmax media de aproximadamente 23, 49 y 115 µg/ml respectivamente, siendo los valores del AUC correspondientes 39,3, 62,3 y 153 µg.h/ml. Los valores de Cmax después de la perfusión durante 5 minutos son 52 y 112 µg/ml tras dosis de 500 y 1000 mg respectivamente. Cuando se administran dosis múltiples cada 8 horas a individuos con función renal normal, no hay acumulación de meropenem.
Un estudio en 12 pacientes a los que se administró 1000 mg de meropenem cada 8 horas tras cirugía para infecciones intraabdominales, mostró una Cmax y semivida comparables a individuos normales, pero un mayor volumen de distribución de 27 l.
Distribución
La unión a proteínas plasmáticas promedio de meropenem fue aproximadamente del 2% e independiente de la concentración. Tras una administración rápida (5 minutos o menos) la farmacocinética es bi-exponencial, pero es mucho menos evidente tras 30 minutos de perfusión. Se ha mostrado que meropenem penetra de forma adecuada en algunos fluidos y tejidos corporales: incluyendo pulmón, secreciones bronquiales, bilis, fluido cerebroespinal, tejidos ginecológicos, piel, fascia, músculo y exudados peritoneales.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eliminación
Meropenem se excreta inalterado principalmente a través de los riñones; aproximadamente el 70% (50-75%) de la dosis se excreta inalterada en 12 horas. Se recupera un 28% adicional como el metabolito microbiológicamente inactivo. La eliminación fecal representa sólo aproximadamente el 2% de la dosis. El aclaramiento renal determinado y el efecto de probenecid muestran que meropenem sufre tanto filtración como secreción tubular.

Insuficiencia renal
Una insuficiencia renal da lugar a un AUC en plasma mayor y una semivida más prolongada para meropenem. Existieron aumentos del AUC de 2,4 veces en pacientes con una insuficiencia moderada (CrCL 33-74 ml/min), de 5 veces en una insuficiencia grave (CrCL 4-23 ml/min) y de 10 veces en pacientes hemodializados (CrCL < 2 ml/min), en comparación con individuos sanos (CrCL > 80 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal, el AUC del metabolito con el anillo abierto microbiológicamente inactivo aumentó también considerablemente. Se recomienda el ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal moderada y grave.
Meropenem se elimina por hemodiálisis, siendo el aclaramiento aproximadamente 4 veces mayor durante la hemodiálisis que en pacientes anúricos.

Insuficiencia hepática
Un estudio en pacientes con cirrosis alcohólica no muestra efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética de meropenem tras dosis repetidas.

Pacientes adultos
Estudios de farmacocinética realizados en pacientes, no han mostrado diferencias farmacocinéticas significativas frente a individuos sanos con función renal equivalente. Un modelo de población desarrollado a partir de datos en 79 pacientes con infección intraabdominal o neumonía, mostró que el volumen central depende del peso, y la eliminación del aclaramiento de creatinina y la edad.
Población pediátrica
En niños con infección, la farmacocinética a dosis de 10, 20 y 40 mg/kg mostró valores de Cmax aproximados a aquellos en adultos tras dosis de 500, 1000 y 2000 mg respectivamente. La comparación mostró una farmacocinética consecuente entre las dosis y las semividas similar a aquellas observadas en los adultos, en todos salvo en los individuos más jóvenes (< 6 meses t1/2 1,6 horas). Los valores medios de eliminación de meropenem fueron 5,8 ml/min/kg (6-12 años), 6,2 ml/min/kg (2-5 años), 5,3 ml/min/kg (6-23 meses) y 4,3 ml/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente el 60% de la dosis se excreta en orina durante 12 horas como meropenem, con un 12% adicional como metabolito. Las concentraciones de meropenem en el LCR de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos simultáneos, aunque hay una variabilidad interindividual significativa.
La farmacocinética de meropenem en neonatos que necesitan tratamiento anti-infeccioso mostró una eliminación mayor en neonatos con mayor edad cronológica o gestacional, con una semivida promedio global de 2,9 horas. La simulación de Montecarlo basada en un modelo de población de FC mostró que un régimen de dosis de 20 mg/kg cada 8 horas alcanzó un 60%T>CIM para *P. aeruginosa* en el 95% de los neonatos prematuros y en el 91% de los neonatos a término.

Geriatría
Estudios de farmacocinética en individuos sanos de edad avanzada (65-80 años) han mostrado una reducción en el aclaramiento plasmático, que se corresponde con una reducción del aclaramiento de creatinina asociado a la edad, y una reducción menor en la eliminación no renal. No se requiere ajuste de dosis en pacientes geriátricos, excepto en casos de insuficiencia renal moderada a grave.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales indican que meropenem se tolera adecuadamente por el riñón. La evidencia histológica del daño tubular renal se observó en ratones y perros solamente a dosis de 2000 mg/kg y superiores tras una o más administraciones y en monos a 500 mg/kg en un estudio a 7 días.

Meropenem se tolera generalmente de forma adecuada por el sistema nervioso central. Se observaron efectos en estudios de toxicidad aguda en roedores a dosis por encima de 1000 mg/kg.

La DL50 IV de meropenem en roedores es superior a 2000 mg/kg.

En estudios a dosis repetidas de hasta 6 meses de duración, se observaron únicamente efectos menores, incluyendo una disminución en los parámetros de los hematíes en perros.

En los estudios en ratas hasta 750 mg/kg y en monos hasta 360 mg/kg, no existió evidencia de potencial mutagénico en una batería convencional de tests, ni tampoco toxicidad reproductiva, incluyendo potencial teratogénico.

No hubo evidencia de aumento de sensibilidad a meropenem en animales jóvenes en comparación con los adultos. La formulación intravenosa se toleró satisfactoriamente en los estudios con animales.

En los estudios en animales, el único metabolito de meropenem presentó un perfil similar de toxicidad.

POSOLOGÍA:

Las tablas a continuación aportan recomendaciones generales para el tratamiento.

La dosis administrada de meropenem y la duración del tratamiento deben tener en cuenta el tipo de infección a tratar, incluyendo su gravedad y la respuesta clínica.

Cuando se traten algunos tipos de infecciones, como las infecciones debidas a especies de bacterias menos sensibles (por ejemplo, *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), o infecciones muy graves, puede ser particularmente apropiada una dosis de hasta 2 g tres veces al día en adultos y adolescentes, y una dosis de hasta 40 mg/kg tres veces al día en niños.

Se necesitan consideraciones adicionales en cuanto a la dosis cuando se traten pacientes con insuficiencia renal (para más información ver a continuación).

Adultos y adolescentes

Infección	*Dosis a ser administrada cada 8 horas*
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación	500 mg o 1 g
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	2 g
Infecciones complicadas del tracto urinario	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas intra-abdominales	500 mg o 1 g
Infecciones intra- y post-parto	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos	500 mg o 1 g
Meningitis bacteriana aguda	2 g
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	1 g

Meropenem se administra normalmente por perfusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Alternativamente, se pueden administrar dosis de hasta 1 g mediante inyección intravenosa en bolus durante aproximadamente 5 minutos. Se dispone de datos limitados sobre seguridad para avalar la administración de una dosis de 2 g en adultos mediante inyección intravenosa en bolus.

Insuficiencia renal
En adultos y adolescentes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 ml/min, la dosis debe ser ajustada, tal y como se indica a continuación. Los datos para avalar la aplicación de estos ajustes de dosis para una unidad de dosis de 2 g son limitados.

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	*Dosis (basada en un rango de "unidad" de dosis de 500 mg o 1 g o 2 g, ver tabla anterior)*
26-50	1 unidad de dosis
10-25	mitad de una unidad de dosis
<10	mitad de una unidad de dosis

Meropenem se elimina por hemodiálisis y hemofiltración. Se debe administrar la dosis necesaria tras la finalización del ciclo de hemodiálisis.
No hay recomendaciones establecidas de dosis para pacientes que reciben diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática
No es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.
Dosis en pacientes geriátricos
No se requiere ajuste de dosis en individuos de edad avanzada con función renal normal o con valores de aclaramiento de creatinina superiores a 50 ml/min.

Población pediátrica

Niños menores de 3 meses
No se ha establecido la seguridad y eficacia de meropenem en niños menores de 3 meses y no se ha identificado el régimen óptimo de dosis. Sin embargo, los limitados datos de farmacocinética sugieren que 20 mg/kg cada 8 horas puede ser un régimen apropiado.

Niños desde 3 meses hasta 11 años y con un peso de hasta 50 kg
En la siguiente tabla se indican los regímenes de dosis recomendados:

Infección	*Dosis a ser administrada cada 8 horas*
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación	10 ó 20 mg/kg
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	40 mg/kg
Infecciones complicadas del tracto urinario	10 ó 20 mg/kg
Infecciones complicadas intra-abdominales	10 ó 20 mg/kg
Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos	10 ó 20 mg/kg
Meningitis bacteriana aguda	40 mg/kg
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	20 mg/kg

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Niños con un peso superior a 50 kg
Se debe administrar dosis de adultos.
No hay experiencia en niños con insuficiencia renal.

Forma de administración
Meropenem se administra normalmente por perfusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos (ver secciones 6.2, 6.3 y 6.6). Alternativamente, se pueden administrar dosis de meropenem de hasta 20 mg/kg mediante un bolus intravenoso durante aproximadamente 5 minutos. Se dispone de datos limitados sobre seguridad para avalar la administración de una dosis de 40 mg/kg en niños mediante inyección intravenosa en bolus.

MEROPENEM IV es compatible con las siguientes soluciones para infusión:
1. Solución de cloruro de sodio al 0,9% para infusión intravenosa.
2. Solución de glucosa al 5% ó 10% para infusión intravenosa.
3. Solución de glucosa al 5% con bicarbonato de sodio al 0,02% para infusión intravenosa.
4. Solución de cloruro de sodio al 0,9% y glucosa al 5% para infusión intravenosa.
5. Solución de glucosa al 5% con cloruro de sodio al 0,225% para infusión intravenosa.
6. Solución de manitol al 2,5% y 10% para infusión intravenosa.

No debe mezclarse con soluciones que contienen otros medicamentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano carbapenem.
Hipersensibilidad grave (por ejemplo, reacción anafiláctica, reacción cutánea grave) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano beta-lactámico (por ejemplo, penicilinas o cefalosporinas).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En la selección de meropenem para tratar a un paciente, se debe tener en cuenta la idoneidad de utilizar un agente antibacteriano carbapenem basándose en factores tales como la gravedad de la infección, la prevalencia de la resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de selección de bacterias resistentes a carbapenem.

Resistencia de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp
La resistencia de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp. a los penemes varía a lo largo de la Unión Europea. Se recomienda a los prescriptores tener en cuenta la prevalencia local de la resistencia de estas bacterias a los penemes.

Reacciones de hipersensibilidad
Como con todos los antibióticos betalactámicos, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales.
Los pacientes con historial de hipersensibilidad a los carbapenemes, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos también pueden ser hipersensibles a meropenem. Antes de iniciar el tratamiento con meropenem, se debe realizar un cuidadoso estudio sobre reacciones previas de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si tiene lugar una reacción alérgica grave, se debe interrumpir el medicamento y tomar las medidas adecuadas.

Colitis asociada a antibióticos
Con casi todos los agentes antibacterianos, incluido meropenem, se ha comunicado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa, pudiendo oscilar en gravedad desde leve hasta amenazante para la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de meropenem. Se debe tener en cuenta la interrupción del tratamiento con meropenem y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiban la peristalsis.

Convulsiones
Durante el tratamiento con carbapenemes, incluido meropenem, se han notificado con poca frecuencia convulsiones.

Monitorización de la función hepática
Debido al riesgo de toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citolisis), durante el tratamiento con meropenem debe monitorizarse la función hepática estrechamente.
Uso en pacientes con enfermedad hepática: durante el tratamiento con meropenem, se debe monitorizar la función hepática de los pacientes con trastornos hepáticos preexistentes. No es necesario el ajuste de dosis.
Seroconversión del test de antiglobulina (test de Coombs) directo
Durante el tratamiento con meropenem puede desarrollarse test de Coombs positivo, directo o indirecto.

Uso concomitante con ácido valproico/valproato de sodio/valpromida
No se recomienda el uso concomitante de meropenem y ácido valproico/valproato de sodio/valpromida.
Meropenem contiene sodio
Meropenem 500 mg contiene 45 mg de sodio por vial, lo que equivale al 2,25% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.
Meropenem 1 g contiene 90 mg de sodio por vial, lo que equivale al 4,5% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
No se han realizado estudios específicos de interacción con medicamentos, con la excepción de probenecid.
Probenecid compite con meropenem en la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe su excreción renal, con el consiguiente aumento de la vida media de eliminación y concentración plasmática del mismo. Si se co-administra probenecid con meropenem, se requiere precaución.
No se ha estudiado el efecto potencial de meropenem sobre la unión a proteínas de otros medicamentos o el metabolismo. Sin embargo, la unión a proteínas es tan baja que no serían de esperar interacciones con otros compuestos en base a este mecanismo.
Se han notificado descensos en los niveles sanguíneos del ácido valproico cuando se ha co-administrado con agentes carbapenemes, dando lugar en unos dos días a una disminución de un 60-100% en los niveles de dicho ácido. Debido al rápido inicio y al amplio descenso, la co-administración de ácido valproico/ valproato de sodio/valpromida con agentes carbapenemes no se considera manejable, y por tanto debe evitarse.

Anticoagulantes orales
La administración simultánea de antibióticos con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Ha habido muchas notificaciones de aumentos de los efectos anticoagulantes de agentes anticoagulantes administrados oralmente, incluyendo warfarina, en pacientes que han recibido concomitantemente agentes anti-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

bacterianos. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente, de manera que es difícil de evaluar la contribución del antibiótico al incremento en el INR ("International Normalized Ratio"). Se recomienda que el INR debe monitorizarse frecuentemente, durante y justo al terminar la co-administración de antibióticos con agentes anticoagulantes orales.
Población pediátrica
Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No existen datos suficientes, o son limitados, sobre la utilización de meropenem en mujeres embarazadas.
Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos respecto a toxicidad reproductiva.
Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de meropenem durante el embarazo.

Lactancia
Se ha notificado que pequeñas cantidades de meropenem se excretan por la leche humana. Meropenem no se debe utilizar durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el bebé.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, durante la conducción o uso de máquinas, se debe tener en cuenta que se ha notificado dolor de cabeza, parestesia y convulsiones para meropenem.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad
En una revisión de 4.872 pacientes con 5.026 exposiciones a tratamiento con meropenem, las reacciones adversas relacionadas con el fármaco comunicadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3%), rash (1,4%), náuseas/vómitos (1,4%) e inflamación en el lugar de la inyección (1,1%). Los acontecimientos adversos de laboratorio relacionados con meropenem comunicados más frecuentemente fueron trombocitosis (1,6%) y aumento de los enzimas hepáticos (1,5-4,3%).

Riesgos tabulados de reacciones adversas
En la tabla posterior se recogen todas las reacciones adversas por órgano y sistema y frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000)); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órgano y sistema	*Frecuencia*	*Acontecimiento*
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	trombocitemia
	Poco frecuentes	eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	angioedema, anafilaxis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	cefalea
	Poco frecuentes	parestesia
	Raras	convulsiones
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal
	Poco frecuentes	colitis asociada a antibiótico
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	aumento de transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de deshidrogenasa láctica sanguínea
	Poco frecuentes	aumento de bilirrubina sanguínea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	rash, prurito
	Poco frecuentes	urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme
	No conocida	Reacción a Fármaco con Eosinifilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome de DRESS) Necrólisis tóxico-epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y Pustulosis exantemática aguda generalizada
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	aumento de creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		
	Frecuentes	inflamación, dolor
	Poco frecuentes	tromboflebitis, dolor en el lugar de la inyección

Población pediátrica

Meropenem está autorizado para niños mayores de 3 meses. No hay evidencia de un mayor riesgo de una reacción adversa al medicamento en niños, en base a los limitados datos disponibles. Todas las notificaciones recibidas fueron consistentes con los efectos observados en la población adulta.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Puede ser posible una sobredosis relativa en pacientes con insuficiencia renal si la dosis no se ajusta, tal como se describe en la sección 4.2. La experiencia postcomercialización limitada indica que, si se producen reacciones adversas tras una sobredosificación, éstas son consecuentes con el perfil de reacción adversa descrito en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

la de eventos adversos, son generalmente leves en cuanto a gravedad y desaparecen con la retirada o la reducción de la dosis. Se deben considerar tratamientos sintomáticos.
En individuos con función renal normal, se producirá una rápida eliminación renal.
La hemodiálisis eliminará meropenem y su metabolito. De todas formas, de debe dirigir a los siguientes Centros de Intoxicación.

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología" ☎ (011) - 4658-7777
(011) - 4654-6648

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez ☎ (011) - 4962-6666
(011) - 4962-2247

Precauciones Farmacéuticas:
Debe mantenerse a temperatura ambiente desde 15ºC hasta 30ºC.
Se recomienda utilizar soluciones recién preparadas de MEROPENEM para inyección o infusión intravenosa.
Sin embargo, las soluciones reconstituidas de MEROPENEM conservan una potencia satisfactoria a temperatura ambiente (hasta 25º C) o en refrigeración (4º C), como se indica en la tabla siguiente:

Diluyente	**Horas de Estabilidad**	
	A 25º C	**A 4º C**
Frascos ampollas reconstituidos con agua inyectable para inyección en bolo	8	48
Soluciones (1-20 mg/ml) preparados con:		
Cloruro de sodio al 0,9%	8	48
Glucosa al 5%	3	14
Glucosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0,225%	3	14
Glucosa al 5% y Cloruro de Sodio al 0,9%	3	14
Glucosa al 5% y Cloruro de Potasio al 0,15%	3	14
Manitol al 2,5% ó 10% para Infusión IV	3	14
Glucosa al 10%	2	8
Glucosa al 5% y Bicarbonato de Sodio al 0,02% para Infusión IV	2	8

Las soluciones de Meropenem no deben congelarse.
Agite la solución reconstituida antes de usarla.
Todos los frascos-ampolla son para una sola administración
Para la reconstitución y administración, debe emplearse una técnica aséptica convencional.

Información Complementaria:
Efectos sobre capacidad para conducir un vehículo y operar maquinarias: no existe información al respecto, pero no se anticipa que Meropenem pueda afectar la capacidad para conducir un vehículo u operar maquinarias.

PRESENTACIONES:
Meroefectil Inyectable Intravenoso 500 mg – 1000 mg: Envases conteniendo 1, 5, 25, 50 y 100 frasco-ampollas, siendo los tres últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN:
Temperatura ambiente; desde 15ºC hasta 30ºC.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 48.484
Elaborado en: Tabaré 1641/69 C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernández – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Aprobado por disposición N°
Fecha de última Revisión:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55868726-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2020-61858430 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:48:48 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:48:49 -03:00