



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

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

RESOLUCIÓN N° **7845**

BUENOS AIRES, **03 DIC 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014407-09-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., solicita la nueva presentación de venta y los nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal IMIPENEM CILASTATINA PHARMAVIAL IV / IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO, IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg; aprobado por Disposición autorizante N° 2808/09 y Certificado N° 55.040.

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.

*[Firma manuscrita]*



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

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

DISPOSICIÓN Nº **7845**

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición Nº: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación de venta.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un Certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 123, 124 y 169 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA PHARMAVIAL IV / IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg, la



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

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**7845**

nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- Autorízase el cambio de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo anterior, aprobada por Certificado Nº 55.040 y Disposición Nº 2808/09, propiedad de la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., cuyos textos constan de fojas 127 a 128, 141 a 142 y 155 a 156, para los rótulos y de fojas 129 a 140, 143 a 154 y 157 a 168, para los prospectos.

ARTICULO 3º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2808/09 los rótulos autorizados por las fojas 127 a 128 y los prospectos autorizados por las fojas 129 a 140, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

5. ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.040 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas

W  
Q  
A



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

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

DISPOSICIÓN Nº **7845**

notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-014407-09-0

DISPOSICION Nº

js

**7845**

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



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

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° .....**7845**.....a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.040, y de acuerdo a lo solicitado por INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: IMIPENEM CILASTATINA PHARMAVIAL IV / IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO, IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500mg - CILASTATINA (COMO SAL SÓDICA) 500mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2808/09.-

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-004832-04-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación: Envases	Frasco ampolla de vidrio Tipo I, incoloro de 100ml de capacidad, con tapón de goma (elastomérico) y precinto Flip-off.-	Frasco ampolla de vidrio Tipo I, incoloro de 20ml de capacidad, con tapón de goma (elastomérico) y precinto Flip-off.- Se anula la presentación de envase Frasco ampolla



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

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

		de vidrio Tipo I, incoloro de 100ml de capacidad, con tapón de goma (elastomérico) y precinto Flip-off.-
Presentaciones	1 y 50 frascos ampolla, siendo el último de Uso Hospitalario Exclusivo.-	1, 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla, siendo los 4 (cuatro) últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.-
Rótulos prospectos	y Anexo de Disposición N° 2808/09.-	Rótulos de fs. 127 a 128, 141 a 142 y 155 a 156, corresponde desglosar de fs. 127 a 128. Prospectos de fs. 129 a 140, 143 a 154 y 157 a 168, corresponde desglosar de fs. 129 a 140.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., titular del Certificado de Autorización N° 55.040 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días .....<sup>03 DIC 2010</sup> del mes de ..... de 2010.

Expediente N°1-0047-0000-014407-09-0

DISPOSICION N°

**7845**

js

*Orsingher*  
 Dr. OTTO A. ORSINGER  
 SUB-INTERVENTOR  
 A.N.M.A.T.

*WB*  
*Q*  
*RA*

7845



**PROYECTO DE ROTULO**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**IMIPENEM/CILASTATINA PHARMAVIAL I.V.**  
**IMIPENEM/CILASTATINA 500 mg**  
**Inyectable intravenoso**

Contenido: 1

**Fórmula**

**Cada vial de 20 ml de capacidad contiene:**

Imipenem estéril (como Tienamicina formamidina anhidra)	500 mg
Cilastatina sódica estéril (como cilastatina ácida)	500 mg
Bicarbonato de Sodio estéril	C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Ver prospecto adjunto

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Este producto debe ser usado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.040

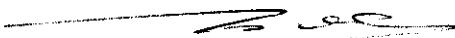
Lote N°

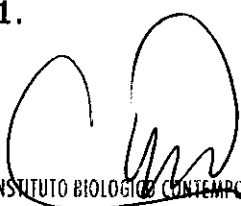
Fecha de vencimiento

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha - M.N. 7711.

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO - M.P. 7711

7845



## PROYECTO DE ROTULO

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**IMIPENEM/CILASTATINA PHARMAVIAL I.V.**  
**IMIPENEM/CILASTATINA 500 mg**  
**Inyectable intravenoso**  
**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

Contenido: 10, 25, 50 y 100 viales.

### Fórmula

Cada vial de 20 ml de capacidad contiene:

Imipenem estéril (como Tienamicina formamidina anhidra)	500 mg
Cilastatina sódica estéril (como cilastatina ácida)	500 mg
Bicarbonato de Sodio estéril	c.s.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Este producto debe ser usado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.040


Lote N°

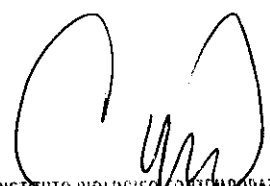
Fecha de vencimiento

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha - M.N. 7711.

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO - M.P. 7711





78451

**PROYECTO DE PROSPECTO**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**IMIPENEM/CILASTATINA PHARMAVIAL I.V.**  
**IMIPENEM/CILASTATINA 500 mg**  
Inyectable intravenoso

Cada vial de 20 ml de capacidad contiene:

Imipenem estéril (como Tienamicina formamidina anhidra)	500 mg
Cilastatina sódica estéril (como cilastatina ácida)	500 mg
Bicarbonato de Sodio estéril	c.s

**ACCION TERAPEUTICA**

Antibiótico betalactámico de amplio espectro que consiste en la combinación de dos componentes: (1) IMIPENEM, antibiótico betalactámico perteneciente a la clase de las tienamicinas y (2) CILASTATINA, inhibidor específico de la enzima metabolizadora del imipenem en el riñón, que produce un incremento en la concentración de Imipenem en el tracto urinario.

**Código ATC:** J01DH

**INDICACIONES**

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está indicado particularmente para el tratamiento de infecciones polimicrobianas y mixtas aerobias/anaerobias, como así también en el tratamiento inicial previo a la identificación del organismo causal.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior.
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones ginecológicas
- Septicemia bacteriana
- Infecciones óseas y articulares
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Endocarditis

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está indicado en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aerobias y anaerobias. La mayoría de estas infecciones mixtas se asocian a contaminación con la flora fecal o flora originaria de a vagina, piel y boca y el *B. fragilis* es el patógeno aerobio más frecuentemente encontrado y es habitualmente resistente a los aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas. Sin embargo suele ser sensible al Imipenem.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. demostró ser eficaz frente a muchas bacterias resistentes a cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima, moxalactam, cefamandol, ceftazidima y ceftriaxona. De igual modo muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina G, ticarcilina,

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
DR. ROBERTO M. MANUANA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO - M.P. 7711

JULIO SCARDIGLI  
APODERADO



7845

piperacilina, azlocilina, mezlocilina) han respondido al tratamiento  
Imipenem/Cilastatina.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no se encuentra indicado para el tratamiento de la meningitis.

**Profilaxis:**

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. también está indicado para la prevención de ciertas infecciones post-quirúrgicas en pacientes sometidos a intervenciones contaminantes o potencialmente contaminantes.

**CARACTERISTICAS Y ACCION FARMACOLOGICA**

**Microbiología**

La actividad bactericida del Imipenem se produce como resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Tiene gran afinidad por las proteínas de unión a penicilinas (PBPs) 1A, 1B, 2, 4, 5 y 6 de *Escherichia coli*, y 1A, 1B, 2, 4 y 5 de *Pseudomonas aeruginosa*. El efecto letal se relaciona con la unión a PBP 2 y PBP 1B. Comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de acción contra especies Gram negativas, pero es único en mantener una alta potencia contra especies Gram positivas, asociada previamente solo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro. Imipenem tiene un alto grado de estabilidad en presencia de betalactamasas, penicilinasas y cefalosporinasas producidas tanto por bacterias Gram-negativas como Gram-positivas. Es un potente inhibidor de las betalactamasas de ciertas bacterias Gram-negativas que son intrínsecamente resistentes a la mayoría de antibióticos betalactámicos, por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, y *Enterobacter spp.*

Imipenem tiene actividad in vitro contra una amplia gama de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. El espectro antibacteriano de Imipenem/Cilastatina incluye los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas tratadas con la formulación intravenosa de Imipenem-Cilastatina sódica:

**Aerobios Gram-negativos:**

- Achromobacter spp.*
- Acinetobacter spp* (incluyendo *A.calcoaceticus*).
- Aeromonas hydrophila*.
- Alcaligenes spp.*
- Bordetella bronchiseptica*
- Campylobacter spp*
- Citrobacter spp.*
- Enterobacter spp.*
- Enterobacter cloacale*.
- Escherichia coli*
- Gardnerella vaginalis*
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus parainfluenzae*
- Hafnia spp, incluyendo H. alvei*.
- Klebsiella spp, incluyendo K. oxitoca*.
- Klebsiella pneumoniae*.
- Moraxella spp.*
- Morganella morgani*.
- Neisseria gonorrhoeae, incluyendo cepas productoras de penicilinasas*
- Pasteurella multocida*.

JULIO SCARDIGIS  
APODERADO

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMÓN  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - A.P. 7711

7845

*Plesiomonas shigelloides.*  
*Proteus mirabilis.*  
*Proteus vulgaris.*  
*Providencia rettgeri.*  
*Providencia stuartii.*  
*Pseudomonas aeruginosa.*  
*Salmonella spp.*  
*Serratia spp.*, incluyendo *S. marcescens* y *Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*)  
*Shigella spp.*  
*Yersinia spp.*, incluyendo *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis.*  
**Nota:** *Xanthomonas maltophilus* (antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Pseudomonas cepacia* no son susceptibles al imipenem.

**Aerobios Gram-positivos:**

*Enterococcus faecalis* (antes *S. faecalis*)  
*Listeria monocytogenes.*  
*Nocardia spp.*  
*Staphylococcus aureus* incluyendo cepas productoras de penicilinasas.  
*Staphylococcus epidermidis* incluyendo cepas productoras de penicilinasas.  
*Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus Grupo B*)  
*Streptococcus Grupo C.*  
*Streptococcus Grupo G.*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Viridans grupo Streptococci* (incluyen cepas alfa y gamma hemolíticas)  
**Nota:** Imipenem es inactivo *in vitro* contra *Enterococcus faecium* (antes *S. faecium*).  
Algunos *staphylococcus* meticilino-resistentes no son susceptibles a imipenem.

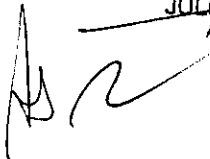
**Anaeróbios Gram-negativos:**

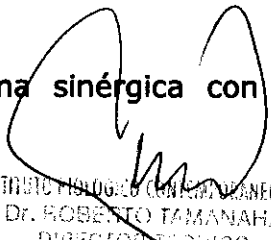
*Bacteroides spp.*, incluyendo: *B. distasonis*, *B. intermedius* (formalmente conocido como *B. melanigenicus intermedius*) y *B. Thetaiotaomicron.*  
*Bacteroides fragilis.*  
*Bacteroides ovatus.*  
*Bacteroides vulgatus.*  
*Fusobacterium spp.*  
*Porphyromonas asaccharolytica.*  
*Bacteroides bivius.*  
*Bacteroides disiens.*  
*Veillonella spp.*

**Anaeróbios Gram-positivos:**

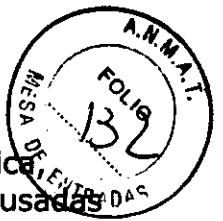
*Actinomyces spp*  
*Bifidobacterium spp.*  
*Clostridium spp.*  
*Clostridium perfringens*  
*Eubacterium spp.*  
*Peptococcus spp.*  
*Peptococcus niger.*  
*Peptostreptococcus spp.*  
*Propionibacterium spp* (incluyendo *P. acnes*).

Las pruebas *in vitro* demuestran que imipenem actúa en forma sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO CENTRAL MANAHO S.A.  
DR. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.P. 7711

7845



A pesar de la mejoría clínica que se ha observado en pacientes con fibrosis quística enfermedad pulmonar crónica e infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, la erradicación bacteriana puede no ser alcanzada.

Al igual que con otros antibióticos beta-lactámicos, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con IMIPENEM/CILASTATINA I.V.

Durante el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, se deben realizar pruebas de sensibilidad periódicamente.

Para disminuir el desarrollo de bacterias resistentes a las drogas y mantener la eficacia de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. y de otros fármacos antibacterianos, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. sólo debe utilizarse para el tratamiento o prevención de aquellas infecciones para las que se haya demostrado o se sospeche firmemente que son causadas por bacterias sensibles. Una vez que el cultivo y la información de sensibilidad del microorganismo causal se encuentren disponibles, deberán ser tenidos en cuenta para confirmar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de esos datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Adultos**

*La dosis recomendada de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. representa la cantidad de Imipenem que será administrada. Una cantidad equivalente de Cilastatina también estará presente en la solución.*

Las dosis de 500 mg o menos se deben administrar por infusión intravenosa durante 20 a 30 minutos. Las dosis mayores a 500 mg deben ser infundidas durante 40 a 60 minutos. En pacientes que desarrollan náuseas durante la perfusión, la tasa de infusión puede ser más lenta.

La dosis diaria total de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se determina en base al tipo y la gravedad de la infección y se administra dividida en dosis iguales, teniendo en cuenta el grado de susceptibilidad del / de los patógeno/s, la función renal, y el peso corporal.

### **Esquema de dosificación para pacientes adultos con función renal normal y peso corporal $\geq 70$ kg:**

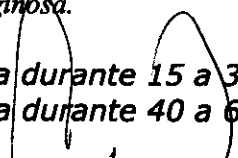
Las dosis citadas en la Tabla I se basan en un paciente con función renal normal y un peso corporal de 70 kg. Estas dosis se deben utilizar para pacientes con un aclaramiento de creatinina  $\geq 71$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y un peso corporal  $\geq 70$  kg.

La dosis deberá reducirse en pacientes con clearance de creatinina  $\leq 70$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y/o peso corporal inferior a 70 kg. (Véanse las tablas II y III.)

La posología mencionada en la columna A de la Tabla I se recomienda para las infecciones causadas por organismos totalmente susceptibles, que representan a la mayoría de especies patógenas. La posología mencionada en la columna B de la Tabla I se recomienda para las infecciones causadas por organismos con moderada susceptibilidad a Imipenem, principalmente algunas cepas de *P. aeruginosa*.

*Cada dosis  $\leq 500$  mg se deben administrar por perfusión intravenosa durante 15 a 30 minutos. Cada dosis  $> 500$  mg se debe dar por perfusión intravenosa durante 40 a 60*

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO Y FARMACÉUTICO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAÑA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.F. 7711

minutos. En pacientes que presenten náuseas durante la infusión, el ritmo de infusión puede ser más lento.

TABLA I ESQUEMA DE DOSIFICACION DE IMIPENEM / CILASTATINA IV PARA ADULTOS CON FUNCION RENAL NORMAL Y PESO CORPORAL $\geq$ 70 kg		
	A	B
Severidad de la infección	Organismos totalmente susceptibles. Incluyendo Gram-positivos y Gram-negativos, aerobios y anaerobios	Organismos moderadamente susceptibles, principalmente algunas cepas de <i>P. aeruginosa</i>
Leve	250 mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g)	500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g)
Moderada	500 mg c/8h (Dosis diaria total=1.5g) o 500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g)	500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) o 1 g c/8h (Dosis diaria total=3.0g)
Severa, que amenazan la vida del paciente	500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g)	1 g c/8h (Dosis diaria total=3.0g) o 1 g c/6h (Dosis diaria total=4.0g)
Infecciones no complicadas del tracto urinario	250 mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g)	250 mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g)
Infecciones complicadas del tracto urinario	500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g)	500 mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g)

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de IMIPENEM/CILASTATINA I.V., se recomienda que la máxima dosis diaria total no supere los 50mg/kg/día o 4,0g/día, optando por la que sea menor entre ambas. No existen pruebas de que dosis más altas proporcionen una mayor eficacia. Sin embargo, pacientes de más de doce años de edad con fibrosis quística y función renal normal han sido tratados con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en dosis de hasta 90 mg/kg/día en dosis divididas, sin exceder los 4,0 g/día.

Imipenem/Cilastatina resultó exitoso al ser empleado como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos, que padezcan sepsis sospechadas o confirmadas.

### **Esquema de dosificación para pacientes adultos con insuficiencia renal:**

Los pacientes con clearance de creatinina  $\leq$  70 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y / o peso corporal inferior a 70 kg requieren una reducción de la dosis de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. como se indica en las tablas a continuación.

El clearance de creatinina (Tcc) puede calcularse a partir de la concentración de creatinina en el suero según:

Tcc (hombres)	$\frac{\text{Peso(kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{Creatinina (mg/dl)}}$
Tcc (mujeres)	0.85 x valor obtenido en Tcc (hombres)

1. Seleccionar la dosis diaria total de la Tabla I en base a las características de la infección.
2. a) Si la dosis diaria total es de 1,0 g, 1,5 g, o 2,0 g, elegir la sección apropiada del Cuadro II y continuar con el paso 3.

JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

INSTITUTO BIOLÓGICO CUATEMORENEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO - R.O.P. 7711

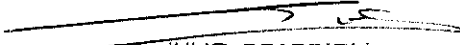
7845

b) Si la dosis total es de 3,0 g o 4,0 g, elegir la sección apropiada del Cuadro III y continuar con el paso 3.

3. De las Tablas II o III:

- a) Seleccione el peso corporal más cercano al peso del paciente (kg), sobre el extremo izquierdo.
- b) Seleccionar la categoría de clearance de creatinina del paciente.
- c) La intersección entre la fila y la columna indica la reducción de la dosis.

TABLA II												
REDUCCION DE DOSIS DE IMIPENEM/CILASTATINA I.V. EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA RENAL Y/O PESO CORPORAL < 70 kg												
Si la Dosis diaria total de la Tabla I es:												
	1.0 g/día				1.5 g/día				2.0 g/día			
y												
Peso Corporal (kg)	y Clearance de creatinina (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) es:				y Clearance de creatinina (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) es:				y Clearance de creatinina (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) es:			
es:	≥71	41-70	21-40	6-20	≥71	41-70	21-40	6-20	≥71	41-70	21-40	6-20
	Entonces el esquema de reducción de dosis es (mg):				Entonces el esquema de reducción de dosis es (mg):				Entonces el esquema de reducción de dosis es (mg):			
≥70	250	250	250	250	500	250	250	250	500	500	250	250
	c/6h	c/8h	c/12h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h	c/6h	c/8h	c/6h	c/12h
60	250	125	250	125	250	250	250	250	500	250	250	250
	c/8h	c/6h	c/12h	c/12h	c/6h	c/8h	c/8h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h
50	125	125	125	125	250	250	250	250	250	250	250	250
	c/6h	c/6h	c/8h	c/12h	c/6h	c/8h	c/12h	c/12h	c/6h	c/6h	c/8h	c/12h
40	125	125	125	125	250	125	125	125	250	250	250	250
	c/6h	c/8h	c/12h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h	c/6h	c/8h	c/12h	c/12h
30	125	125	125	125	125	125	125	125	250	125	125	125
	c/8h	c/8h	c/12h	c/12h	c/6h	c/8h	c/8h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h

  
**JULIO SCARDIGLI**  
 APODERADO


  
 INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 Dr. ROBERTO TAMANIAHA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACEUTICO - D.D. 2311

TABLA III REDUCCION DE DOSIS DE IMIPENEM/CILASTATINA I.V. EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA RENAL Y/O PESO CORPORAL <70 kg								
	Si la Dosis diaria total de la Tabla I es:							
	3.0 g/día				4.0 g/día			
y								
Peso corporal	y Clearance de creatinina (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) es:				y Clearance de creatinina (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) es:			
(kg)								
es:	≥71	41-70	21-40	6-20	≥71	41-70	21-40	6-20
	Entonces el esquema de reducción de dosis es (mg):				Entonces el esquema de reducción de dosis es (mg):			
≥70	1000	500	500	500	1000	750	500	500
	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h	c/6h	c/8h	c/6h	c/12h
60	750	500	500	500	1000	750	500	500
	c/8h	c/8h	c/8h	c/12h	c/8h	c/8h	c/8h	c/12h
50	500	500	250	250	750	500	500	500
	c/6h	c/8h	c/6h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h
40	500	250	250	250	500	500	250	250
	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h	c/6h	c/8h	c/6h	c/12h
30	250	250	250	250	500	250	250	250
	c/6h	c/8h	c/8h	c/12h	c/8h	c/6h	c/8h	c/12h

Los pacientes con clearance de creatinina de 6 a 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> deben ser tratados con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. 125 mg o 250 mg cada 12 horas para la mayoría de los patógenos. En estos pacientes puede haber un aumento del riesgo de convulsiones cuando se administran dosis de 500 mg cada 12 horas.

Los pacientes con clearance de creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> no deben recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

### **Hemodiálisis**

Para el tratamiento de pacientes con clearance de creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> que se encuentran en hemodiálisis, utilizar las recomendaciones de dosificación para los pacientes con clearance de creatinina entre 6-20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. (Véanse las tablas II o III de reducción de la dosis en pacientes adultos con insuficiencia renal y / o peso corporal <70 kg).

Tanto el Imipenem como la Cilastatina se eliminan de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente deberá recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. luego de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas. Los pacientes dializados, especialmente aquellos con antecedentes de enfermedades del SNC, deben ser monitoreados cuidadosamente; para los pacientes en hemodiálisis, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se recomienda sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones. (Véase PRECAUCIONES.)

No se dispone de información insuficiente para recomendar el uso de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

JULIO SCARDIOLI  
APODERADO

INSTITUTO BIOLÓGICO LANTANOLAN S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - R.P. 7711

7845



El estado renal de los pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado midiendo BUN o creatinina solamente. Se sugiere la determinación de clearance de creatinina para determinar la dosificación en dichos pacientes.

**Profilaxis: esquema de dosificación en adultos**

Como profilaxis contra infecciones post-quirúrgicas en adultos, deben administrarse 1000 mg de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. con la inducción de la anestesia y 1000 mg 3 horas después. Para cirugía de alto riesgo (como la colorectal) pueden administrarse 2 dosis adicionales de 500 mg a las 8 y a las 16 horas después de la inducción.

No existen datos suficientes para recomendar la dosis de profilaxis en pacientes con un clearance de creatinina  $\leq 70$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Pacientes pediátricos (niños de 3 meses o mayores)**

Para niños e infantes se recomienda el siguiente esquema de dosificación: -Niños de 40 kg o más: deben recibir la dosis para adultos.

-Niños e infantes de menos de 40 kg: deben recibir 15 mg / kg / dosis, cada seis horas. La dosis diaria total no debe exceder los 2,0 g.

No hay datos clínicos suficientes para recomendar una dosis adecuada para los pacientes pediátricos menores a 3 meses de edad o con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2mg/dl).

Imipenem/Cilastatina I.V. no se encuentra indicado para el tratamiento de la meningitis. En caso de sospecha de meningitis deberá utilizarse un antibiótico adecuado.

Puede ser utilizado en niños con sepsis, a excepción de aquellos en quienes se sospeche meningitis.

**PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN**

El contenido del vial debe ser suspendido y luego transferido al envase que contiene la solución de perfusión por 100 ml.

Se sugiere añadir aproximadamente 10 mL del diluyente a utilizar. Agitar bien y transferir la suspensión obtenida al contenedor de la solución de perfusión.

**Precaución:** La suspensión obtenida (10 ml) no es apta para infusión directa. Se recomienda repetir la operación con otros 10 mL de solución de perfusión para asegurar la transferencia completa del contenido del vial a la solución de perfusión. La mezcla resultante debe agitarse hasta que se observe totalmente clara.

**COMPATIBILIDAD Y ESTABILIDAD**

Antes de la reconstitución:

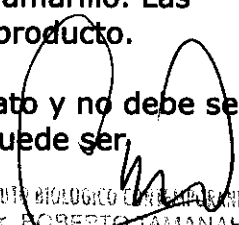
El polvo seco debe ser almacenado a una temperatura inferior a 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Soluciones reconstituidas:

Las soluciones de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. van desde incoloro a amarillo. Las variaciones de color dentro de este rango no afectan la potencia del producto.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido con diluyentes que contengan lactato. Sin embargo puede ser

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO E INDUSTRIAL S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - I.P. 7711



administrado en un sistema I.V. a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato.

Las soluciones de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no deben congelarse.

Estabilidad del reconstituido:

Diluyentes	PERIODO DE ESTABILIDAD	
	Temperatura Ambiente (25 °C)	Refrigerado (4 °C)
Cloruro de sodio 0,9%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 10% en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y ClNa al 0,9%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y ClNa al 0,45%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y ClNa al 0,225%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y ClK al 0,15%	4 horas	24 horas
Manitol al 5%	4 horas	24 horas
Manitol al 10%	4 horas	24 horas

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe ser mezclado ni agregado físicamente a otros antibióticos. Sin embargo puede ser administrado concomitantemente con otros antibióticos como aminoglucósidos.

### CONTRAINDICACIONES

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

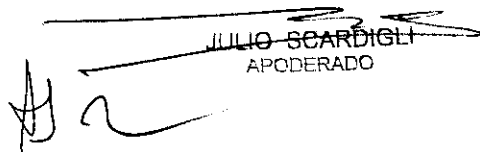
### PRECAUCIONES

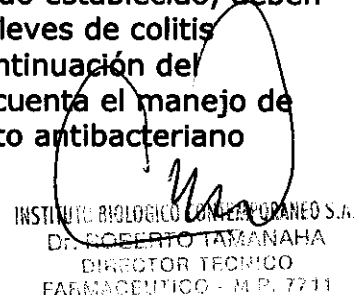
**Generales:** Existe evidencia clínica y de laboratorio de alergenidad cruzada parcial entre Imepenem y otros antibióticos betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Antes de comenzar un tratamiento con Imepenem se debe realizar un análisis cuidadoso sobre la existencia de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Al igual que ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. puede favorecer un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación periódica de la condición del paciente es esencial. Si se produce superinfección durante el tratamiento, deberán tomarse las medidas apropiadas.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede favorecer un sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios realizados indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de la colitis asociada a antibióticos, aunque también deben tenerse en cuenta otras causas posibles.

Una vez que el diagnóstico de colitis pseudomembranosa ha sido establecido, deben implementarse las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa por lo general responden con la sola discontinuación del tratamiento. En casos moderados a severos, se debe tener en cuenta el manejo de líquidos y electrolitos, suplementación proteica y un tratamiento antibacteriano

  
 JULIO SCARDIGLI  
 APODERADO

  
 INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 DR. ROBERTO TAMANAHA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACÉUTICO - M.P. 7711

7845



clínicamente eficaz contra la colitis debida a *C. difficile*.

La prescripción de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en ausencia de un diagnóstico seguro, de firmes sospechas de infección bacteriana o de una indicación profiláctica, es poco probable que resulte beneficiosa para el paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al medicamento.

**SNC:** Experiencias adversas a nivel del SNC como estados confusionales, actividad mioclónica, y crisis epilépticas se han comunicado durante el tratamiento con IMIPENEM/CILASTATINA I.V., especialmente cuando las dosis recomendadas han sido superadas. Estas experiencias se han producido más comúnmente en pacientes con trastornos del SNC (por ejemplo, lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o función renal comprometida, en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Especialmente en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento de la pauta de administración recomendada.

Los pacientes con clearance de creatinina  $\leq 5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> no deben recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

Para los pacientes en hemodiálisis, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se recomienda sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

Se recomienda una estrecha adhesión a la dosis recomendada y a los esquemas de dosificación, sobre todo en pacientes con predisposición a la actividad convulsivante. La terapia anticonvulsivante debe continuarse en los pacientes con trastornos del SNC. Si ocurriesen temblores focales, mioclonía o convulsiones, los pacientes deberán ser evaluados neurológicamente, se implementará la terapia anticonvulsivante si no se ha instituido, y la dosis de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. será re-examinada para determinar si debe disminuirse o suspenderse la administración del antibiótico.

### **Pruebas de laboratorio**

Si bien IMIPENEM/CILASTATINA I.V. presenta la baja toxicidad característica del grupo de antibióticos beta lactámicos, es aconsejable realizar evaluaciones periódicas sobre la función renal, hepática y hematopoyética, durante tratamientos prolongados.

### **Interacciones con otras drogas**

En pacientes que recibieron ganciclovir e IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se han informado casos de convulsiones generalizadas. Estos fármacos no deben utilizarse concomitantemente a menos que los beneficios potenciales superan los riesgos.

Dado que la administración concomitante de probenecid e IMIPENEM/CILASTATINA I.V. solo resulta en un mínimo aumento de los niveles plasmáticos de imipenem y de su semivida plasmática, no se recomienda efectuar esta asociación.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos. Sin embargo, IMIPENEM/CILASTATINA puede administrarse concomitantemente con otros antibióticos tales como aminoglucósidos.

### **Embarazo: efectos teratogénicos**

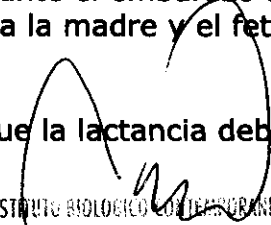
Embarazo Categoría C:

Dado que no hay estudios adecuados ni bien controlados realizados en mujeres embarazadas IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

### **Lactancia**

Se ha detectado imipenem en la leche materna humana, por lo que la lactancia deberá

  
JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

  
INSTITUTO BIOLÓGICO COLOMBIANO S.A.  
DR. ROBERTO TAMAYAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - B.P. 7711

7845



ser suspendida si la administración de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se considera indispensable.

### **Uso Pediátrico**

No hay datos clínicos suficientes como para recomendar el uso de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en pacientes menores de 3 meses o con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2mg/dl).

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. No se recomienda en pacientes pediátricos <30 kg con insuficiencia renal, ya que no se dispone de datos suficientes.

### **Uso Geriátrico**

No se han observado diferencias sustanciales en cuanto a la seguridad y la eficacia de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. Dado que se sabe que este medicamento se excreta principalmente por los riñones, el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes ancianos son más propensos a presentar una función renal disminuida, se debe ser cuidadoso en la selección de la dosis a administrar y realizar un monitoreo de la función renal.

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad (véase la farmacología clínica, adultos). El ajuste de dosis es necesario en caso de insuficiencia renal. (ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN, la reducción de la Lista intravenosa para adultos con insuficiencia renal y / o peso corporal <70 kg).

## **REACCIONES ADVERSAS**

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas rara vez requieren interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorias; las reacciones adversas serias son raras. Las reacciones adversas más comunes han sido locales.

### **Reacciones adversas locales**

Flebitis/tromboflebitis. Dolor en el lugar de la inyección. Eritema en el lugar de inyección. Induración. Infección en la vena infundida.

### **Reacciones adversas sistémicas**

Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes que se informaron como posible, probable o definitivamente relacionadas con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. fueron: rash, fiebre, hipotensión, convulsiones, mareos, prurito, urticaria, somnolencia.

**Gastrointestinales:** náuseas, diarrea, vómitos, colitis pseudomembranosa (la aparición de síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano, colitis hemorrágica, hepatitis (incluyendo hepatitis fulminante), ictericia, gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia papilar de la lengua, coloración de los dientes y / o lengua, ardor de estómago, dolor de faringe, aumento de salivación.

**Hematológicas:** pancitopenia, depresión de la médula ósea, trombocitopenia, neutropenia incluyendo agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de protrombina. Puede desarrollarse prueba de Coombs directa positiva en algunos pacientes.

**SNC:** encefalopatía, temblores, estados confusionales, convulsiones, mioclonía, parestesia, vértigo, dolor de cabeza, trastornos psíquicos incluyendo alucinaciones.

JULIO SCARDIGLI  
APODERADO

INSTITUTO BIOLÓGICO TEMPORARIO S.A  
DR. ROBERTO TAMANAHÁ  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - C. 1. 7711

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

**Piel:** síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, edema angioneurítico, rubor, cianosis, hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel, prurito.

**Cuerpo en su conjunto:** poliartralgias, astenia / debilidad, fiebre por drogas.

**Función Renal:** insuficiencia renal aguda, oliguria / anuria, poliuria, orina de color. El papel de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en los cambios en la función renal es difícil de evaluar, ya que usualmente se encuentran presentes previamente factores que predisponen a la azoemia pre-renal o a la alteración de la función renal.

### **Cambios adversos en los resultados de laboratorio**

**Análisis hepático:** aumento de ALT (SGPT), AST (SGOT), fosfatasa alcalina, bilirrubina y LDH

**Análisis sanguíneo:** aumento de eosinófilos, test de Coombs positivo, aumento de glóbulos blancos, aumento de plaquetas, disminución de hemoglobina y hematocrito, agranulocitosis, aumento de monocitos, alteración de tiempo de protrombina, aumento de los linfocitos, aumento de los basófilos.

**Análisis de electrolitos:** disminución de sodio, aumento de potasio, aumento de cloruro.

**Análisis renal:** Aumento de BUN y creatinina.

**Análisis de orina:** presencias de proteínas, células rojas sanguíneas, células blancas sanguíneas, bilirrubina, urobilinógeno.

### **SOBREDOSIS**

No existe información sobre el tratamiento de la sobredosis con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. Se recomienda suspender el tratamiento, tratar sintomáticamente, e implementar medidas de apoyo, según sea necesario. Imipenem-cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, la utilidad de este procedimiento en la estabilización de una sobredosis es cuestionable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano a su domicilio o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

### **PRESENTACION**

Envases conteniendo 1, 10, 25, 50 y 100 viales, siendo las cuatro últimas para Uso Hospitalario Exclusivo.

**ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

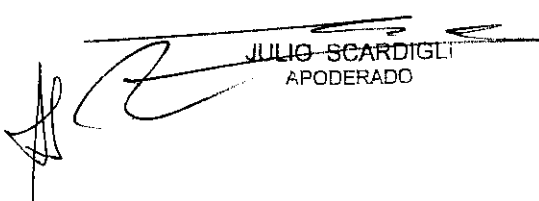
Certificado N° 55.040

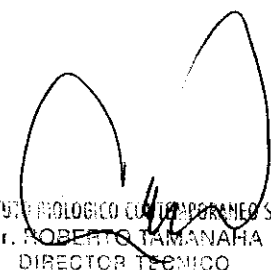
Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha - M.N. 7711.

Fecha de última revisión:

  
**JULIO SCARDIGLI**  
 APODERADO

  
 INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 Dr. ROBERTO TAMANAHA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACÉUTICO - M.N. 7711