



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-453-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-0000-14326-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-14326-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MEROZEN / MEROPENEM, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR IV / 500 mg – 1 g; aprobada por Certificado N° 44.638.

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 N° 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 ASTRAZENECA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MEROZEN / MEROPENEM, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR IV / 500 mg – 1 g, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante

en el documento IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.638, 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 prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

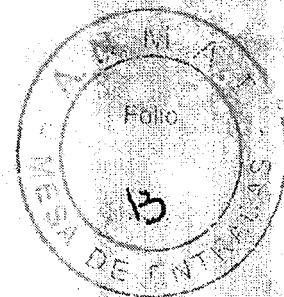
EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-14326-17-1

flb

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.15 11:00:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.15 11:00:11 -03'00'



**PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)**

Merozen®
Meropenem 500 mg y 1 g
Polvo para reconstituir para administración intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Japonesa

COMPOSICIÓN:

Cada vial de **Merozen® 500 mg** contiene: Meropenem trihidratado 570 mg (equivalente a 500 mg meropenem anhidro); Excipientes: carbonato de sodio anhidro. Por cada 500 mg de meropenem (potencia anhidra) el vial contiene 45 mg (2,0 mEq) de sodio.

Cada vial de **Merozen® 1 g** contiene: Meropenem trihidratado 1140 mg (equivalente a meropenem anhidro 1000 mg); Excipientes: carbonato de sodio anhidro. Por cada gramo de meropenem (potencia anhidra) el vial contiene 90 mg (4,0 mEq) de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico, carbapenemes.
Código ATC: J01D H02

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Merozen® está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses (ver *Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacológicas*):

- Neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial
- Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística
- Infecciones del tracto urinario complicadas
- Infecciones intra-abdominales complicadas
- Infecciones intra- y post-parto
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
- Meningitis bacteriana aguda

Merozen® puede emplearse en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha debida a infección bacteriana.

Tratamiento de pacientes con bacteremia que se produce en asociación con o se sospecha asociada con alguna de las infecciones arriba mencionadas.

Deben tenerse en cuenta las guías oficiales para el uso apropiado de agentes antibacterianos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Modo de acción

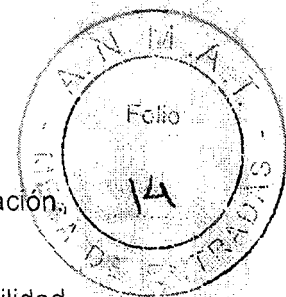
Meropenem ejerce su acción bactericida mediante inhibición de la síntesis de pared celular bacteriana en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, ligándose a las proteínas de unión a penicilina (PBPs).

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)

De manera similar a otros agentes antibacterianos betalactámicos, se ha demostrado que el tiempo que las concentraciones de meropenem exceden la CIM ($T > CIM$) se correlaciona mejor con la eficacia. En modelos preclínicos, meropenem demostró actividad cuando las concentraciones plasmáticas excedieron la CIM de los

IF-2018/46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 1 de 12

FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
Página 1 de 12
M.N. 15811 - M.P. 20180



organismos infectantes durante aproximadamente el 40% del intervalo de dosificación. Este objetivo no se ha establecido clínicamente.

Mecanismo de resistencia

La resistencia bacteriana a meropenem puede ser el resultado de: (1) permeabilidad disminuida de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a la disminución de la producción de porinas), (2) afinidad reducida de las PBP's objetivo, (3) el aumento de la expresión de los componentes de las bombas de eflujo, y (4) la producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenemes.

En la Unión Europea se han notificado grupos localizados de infecciones debidas a bacterias resistentes a carbapenem.

No hay resistencia cruzada basada en el objetivo entre meropenem y agentes de las clases de quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas. Sin embargo, las bacterias pueden mostrar resistencia a más de una clase de agentes antibacterianos cuando el mecanismo involucrado incluye impermeabilidad y/o bomba(s) de eflujo.

Puntos de corte

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

Puntos de corte clínicos de la CIM para meropenem según el EUCAST (05-06-2009, v 3.1)

Organismo	Sensible (S) (mg/l)	Resistente (R) (mg/l)
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Pseudomonas	≤ 2	> 8
Acinetobacter	≤ 2	> 8
Streptococcus grupos A, B, C, G	≤ 2	> 2
Streptococcus pneumoniae ¹	≤ 2	> 2
Otros estreptococos	2	2
Enterococcus	--	--
Staphylococcus ²	nota 3	nota 3
Haemophilus influenzae ¹ y Moraxella catarrhalis	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Anaerobios Gram-positivos	≤ 2	> 8
Anaerobios Gram-negativos	≤ 2	> 8
Puntos de corte no asociados a especies ⁵	≤ 2	> 8

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

² Las cepas con valores de CIM por encima del punto de corte S/I son raras o no se han notificado todavía. Se deben repetir las pruebas de identificación y sensibilidad antimicrobiana de cualquiera de dichos aislamientos y enviarlos a un laboratorio de referencia si se confirma el resultado. Los aislamientos confirmados con una CIM por encima del punto de corte de resistencia actual (en cursiva), deben informarse como resistentes hasta que haya una evidencia acerca de la respuesta clínica.

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

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

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

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

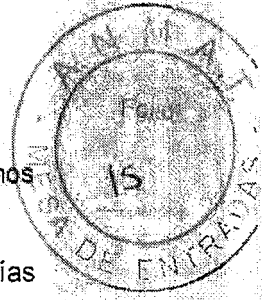
La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es deseable disponer de información local sobre resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de la

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT

Página 2 de 12

FARM. LUTIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado

Página 2 de 12
M.N. 15611 - M.P. 20180



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

Aerobios Gram-positivas

Enterococcus faecalis^s

Staphylococcus aureus (meticilino-sensible)^z

Especies de Staphylococcus (meticilino-sensible) incluyendo Staphylococcus epidermidis

Streptococcus agalactiae (Grupo B)

Streptococcus grupo 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 influenza

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

Bacteroides caccae

Grupo de Bacteroides fragilis

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobias Gram-positivas

Enterococcus faeciumst

Aerobias Gram-negativas

Especies de Acinetobacter

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Organismos inherentemente resistentes

Aerobios Gram-negativos

Stenotrophomonas maltophilia

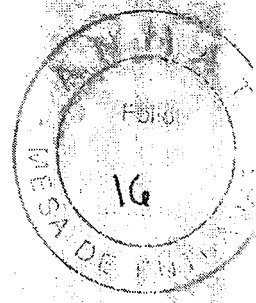
Especies de Legionella

Otros microorganismos

Chlamydomonas pneumoniae

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 3 de 12

FARM. JULIAN FIORI
Directo...
Astrazeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20130



Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

§Especies que muestran sensibilidad natural intermedia,

‡Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a meropenem

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

Muermo y melioidosis: El uso de meropenem en humanos se basa en datos de sensibilidad *in vitro* a *B.mallei* y *B.pseudomallei* y en datos limitados en humanos. Los médicos tratantes deben referirse a documentos de consenso nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento de muermo y melioidosis.

Propiedades farmacocinéticas:

En individuos sanos la vida media plasmática promedio es aproximadamente 1 hora; el volumen de distribución medio es aproximadamente 0,25 l/kg (11-27 l) y la eliminación media es 287 ml/min a 250 mg; cayendo a 205 ml/min a 2 g. Dosis de 500, 1000 y 2000 mg en infusión durante 30 minutos, dan unos valores de $C_{m\acute{a}x}$ media de aproximadamente 23, 49 y 115 mcg/ml respectivamente, siendo los valores del AUC correspondientes 39.3, 62.3 y 153 mcg.h/ml. Los valores de $C_{m\acute{a}x}$ después de la perfusión durante 5 minutos son 52 y 112 mcg/ml tras dosis de 500 y 1000 mg respectivamente. Cuando se administran dosis múltiples cada 8 horas a individuos con función renal normal, no se produce acumulación de meropenem.

Un estudio en 12 pacientes a los que se administró 1000 mg de meropenem cada 8 horas tras cirugía para infecciones intra-abdominales, mostró una $C_{m\acute{a}x}$ y una vida media 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 esto es mucho menos evidente tras 30 minutos de infusión. Se ha mostrado que meropenem penetra bien en varios tejidos y fluidos corporales: incluyendo pulmón, secreciones bronquiales, bilis, líquido cefalorraquídeo, tejidos ginecológicos, piel, fascia, músculo y exudados peritoneales.

Metabolismo

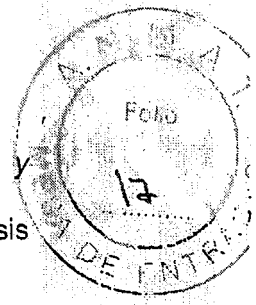
Meropenem se metaboliza por hidrólisis del anillo betalactámico, generando un metabolito microbiológicamente inactivo. *In vitro*, meropenem muestra una sensibilidad reducida a la hidrólisis por la dehidropeptidasa-I (DHP-I) humana en comparación con imipenem, y no se requiere la co-administración de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

Eliminación

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

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal da lugar a un AUC mayor en plasma y una vida media más prolongada para meropenem. Hubo aumentos del AUC de 2,4 veces en pacientes con una insuficiencia moderada (CrCL 33-74 ml/min), de 5 veces en una insuficiencia grave (CrCL 4-23 ml/min) y de 10 veces en pacientes hemodializados (CrCL <2 ml/min), en comparación con individuos sanos (CrCL >80 ml/min). El AUC del metabolito microbiológicamente inactivo con el anillo abierto también aumentó considerablemente en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda el ajuste de



dosis para pacientes con insuficiencia renal moderada y grave (ver *Posología y Método de administración*).

Meropenem se elimina por hemodiálisis, siendo la eliminación durante la hemodiálisis aproximadamente 4 veces mayor que en pacientes anúricos.

Insuficiencia hepática

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

Pacientes adultos

Los 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 intra-abdominal o neumonía, mostró una dependencia del volumen central con el peso, y de la eliminación con el aclaramiento de creatinina y la edad.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética en lactantes y niños con infección, a dosis de 10, 20 y 40 mg/kg mostró valores de $C_{máx}$ aproximados a los en adultos tras dosis de 500, 1000 y 2000 mg respectivamente. La comparación mostró una farmacocinética consistente entre las dosis y las vidas medias similar a las observadas en adultos, en todos salvo en los individuos más jóvenes (<6 meses $t_{1/2}$ 1.6 horas). Los valores medios de eliminación de meropenem fueron 5.8 ml/min/kg (6-12 años), 6.2 ml/min/kg (2-5 años), 5.3 ml/min/kg (6-23 meses) y 4.3 ml/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente el 60% de la dosis se excreta en orina durante 12 horas como meropenem, con un 12% adicional como metabolito. Las concentraciones de meropenem en el LCR de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos concurrentes, aunque hay una variabilidad interindividual significativa.

La farmacocinética de meropenem en neonatos que requirieron tratamiento anti-infeccioso mostró una eliminación mayor en neonatos con mayor edad cronológica o gestacional, con una vida media promedio general de 2.9 horas. La simulación de Montecarlo basada en un modelo farmacocinético de población de mostró que un régimen de dosis de 20 mg/kg cada 8 horas alcanzó un $T > CIM$ 60% para *P. aeruginosa* en el 95% de los neonatos prematuros y en el 91% de los neonatos a término.

Ancianos

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

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los estudios en animales indican que meropenem es adecuadamente tolerado por el riñón. Se observó evidencia histológica de daño tubular renal 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 de 7 días.

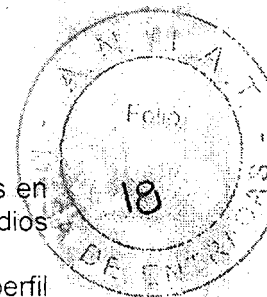
Meropenem generalmente es bien tolerado por el sistema nervioso central. Se observaron efectos en estudios de toxicidad aguda en roedores a dosis por encima de 1000 mg/kg.

La DL_{50} 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 estudios en ratas hasta 750 mg/kg y en monos hasta 360 mg/kg, no hubo evidencia de potencial mutagénico en una batería convencional de pruebas, ni ninguna evidencia de toxicidad reproductiva, incluyendo potencial teratogénico.

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 5 de 12



No hubo evidencia de aumento de sensibilidad a meropenem en animales jóvenes en comparación con adultos. La formulación intravenosa fue bien tolerada en los estudios con animales.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Las tablas a continuación aportan recomendaciones generales para el tratamiento.

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

Cuando se tratan algunos tipos de infecciones, tales como infecciones debido a especies bacterianas susceptibles (ej. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), o infecciones muy graves, puede ser particularmente adecuada 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 requieren consideraciones adicionales para dosificación cuando se tratan pacientes con insuficiencia renal (ver más información a continuación).

Adultos y adolescentes

Infección	Dosis a administrar cada 8 horas
Neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial	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 neutropénicos febriles	1 g

Merozen[®] se administra generalmente por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos.

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

Insuficiencia renal

La dosis para adultos y adolescentes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 ml/min, debe ajustarse, como se indica a continuación. Existen datos limitados para dar soporte a la aplicación de estos ajustes de dosis para una unidad de dosis de 2 g.

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 arriba)	Frecuencia
26-50	1 unidad de dosis	cada 12 horas
10-25	mitad de una unidad de dosis	cada 12 horas
<10	mitad de una unidad de dosis	cada 24 horas

Merozen[®] se elimina por hemodiálisis y hemofiltración. Se debe administrar la dosis necesaria tras la finalización del ciclo de hemodiálisis.

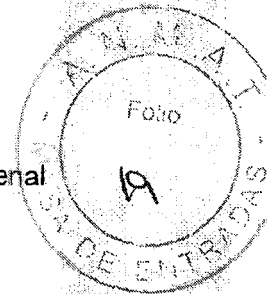
No hay recomendaciones establecidas de dosis para pacientes que reciben diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver *Advertencias y Precauciones*).

Dosis en pacientes ancianos

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 6 de 12



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 han establecido la seguridad y eficacia de **Merozen**[®] en niños menores de 3 meses y no se ha identificado el régimen óptimo de dosis. Sin embargo, los datos de farmacocinética limitados sugieren que 20 mg/kg cada 8 horas puede ser un régimen adecuado (ver *Propiedades Farmacológicas*).

Niños desde 3 meses hasta 11 años de edad y con un peso corporal de hasta 50 kg

Los regímenes de dosis recomendados se indican en la tabla a continuación:

Infección	Dosis a administrar cada 8 horas
Neumonía, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial	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 neutrópenicos febriles	20 mg/kg

Niños con un peso corporal superior a 50 kg

Se debe administrar la dosis de adultos.

No hay experiencia en niños con insuficiencia renal.

Merozen[®] se administra normalmente por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos. Alternativamente, se pueden administrar dosis de meropenem de hasta 20 mg/kg mediante un bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos. Hay datos disponibles limitados sobre seguridad para avalar la administración de una dosis de 40 mg/kg en niños mediante inyección intravenosa en bolo.

Instrucciones de uso y manejo:

Administración de inyección intravenosa en bolo

Una solución para inyección en bolo se prepara disolviendo el medicamento en agua para inyección, hasta una concentración final de 50 mg/ml. Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso para una solución preparada para inyección en bolo es de 3 horas, hasta 25°C ó 12 horas bajo condiciones refrigeradas (2-8°C).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente, salvo que el método de apertura/reconstitución/dilución descarte el riesgo de contaminación microbiológica.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y condiciones en uso son responsabilidad del usuario.

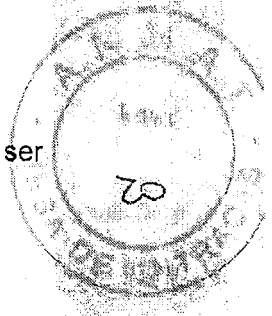
Administración por perfusión intravenosa

Una solución para perfusión se prepara disolviendo el medicamento en una solución para perfusión de cloruro de sodio al 0,9%, o en una solución para perfusión de dextrosa al 5%, hasta una concentración final de 1 a 20 mg/ml. Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso para una solución preparada para perfusión utilizando la solución de cloruro sodio al 0,9% es de 3 horas hasta 25°C ó 24 horas bajo condiciones de refrigeración (2-8°C).

Desde un punto de vista microbiológico, salvo que el método de apertura/reconstitución/dilución descarte el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y condiciones en uso son responsabilidad del usuario.

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 7 de 12



La solución reconstituida del medicamento en solución de dextrosa al 5% debe ser utilizada inmediatamente.

Las soluciones reconstituidas no se deben congelar.

Cada vial es para uso único.

Se deben utilizar técnicas asépticas estándar para la preparación de la solución y administración.

Se debe agitar la solución antes de usar.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera 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 betalactámico (por ejemplo penicilinas o cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La selección de **Merozen**[®] para tratar a un paciente individual, 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 a Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter spp.

Resistencia a penemes de *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp* varía en toda la Unión Europea. Se aconsejó a los médicos a tener en cuenta la prevalencia local de resistencia en estas bacterias a penemes.

Reacciones de hipersensibilidad

Como con todos los antibióticos betalactámicos, se han informado reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente mortal (ver *Contraindicaciones y Reacciones Adversas*).

Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a carbapenemes, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos también pueden ser hipersensibles a meropenem. Antes de iniciar el tratamiento con **Merozen**[®], se debe realizar un cuidadoso estudio sobre reacciones previas de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos.

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 **Merozen**[®], se ha comunicado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa, pudiendo oscilar en gravedad desde leve hasta potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de meropenem (ver *Reacciones Adversas*).

Se debe tener en cuenta la discontinuación 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 carbapenems, incluido meropenem, se han notificado convulsiones con poca frecuencia (ver *Reacciones Adversas*).

Control de la función hepática

Debido al riesgo de toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citolisis), durante el tratamiento con **Merozen**[®] la función hepática debe monitorizarse estrechamente (ver *Reacciones Adversas*).

F-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 8 de 12



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 (ver *Posología y método de administración*).

Seroconversión de prueba de antiglobulina directa (prueba de Combs)

Durante el tratamiento con **Merozen**[®] puede desarrollarse una prueba de Coombs positiva, 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 (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Población pediátrica

Merozen[®] está autorizado para niños mayores de 3 meses de edad. No hay evidencia alguna de aumento de riesgo en cuanto a alguna reacción adversa farmacológica en niños en base a los limitados datos disponibles. Todos los reportes recibidos fueron consistentes con los eventos observados en la población adulta.

Meropenem contiene sodio.

Merozen[®] 500 mg: Este medicamento contiene aproximadamente 2,0 mEq de sodio por dosis de 500 mg, lo que debe tenerse en cuenta por pacientes bajo una dieta controlada de sodio.

Merozen[®] 1 g: Este medicamento contiene aproximadamente 4,0 mEq de sodio por dosis de 1,0 g, lo que debe tenerse en cuenta por pacientes bajo una dieta controlada de sodio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se han realizado estudios específicos de interacción con medicamentos, con excepción de probenecid.

Probenecid compite con meropenem en la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe su excreción renal, con el efecto de aumento de la vida media de eliminación y la concentración plasmática del mismo. Se requiere precaución si se co-administra probenecid con meropenem.

No se ha estudiado el efecto potencial de **Merozen**[®] sobre la unión a proteínas o el metabolismo de otros medicamentos. 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 co-administró con agentes carbapenemes, dando como resultado una disminución de un 60-100% en los niveles de dicho ácido en alrededor de dos días. Debido al rápido inicio y al grado del descenso, la co-administración de ácido valproico con agentes carbapenemes no se considera manejable, y por tanto debe evitarse (ver *Advertencias y Precauciones*).

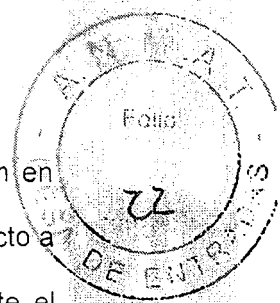
Anticoagulantes orales

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 antibacterianos. 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 RIN ("Razón Internacional Normalizada"). Se recomienda que el RIN se controle frecuentemente, durante y brevemente después de terminar la co-administración de antibióticos con agentes anticoagulantes orales.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 9 de 12



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 la toxicidad reproductiva (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de meropenem durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si meropenem se excreta en la leche humana. Meropenem es detectable a concentraciones muy bajas en leche materna en animales. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o si se interrumpe/abstiene del tratamiento con meropenem, teniendo en cuenta el beneficio de la terapia para la mujer.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

No existen datos disponibles, pero no se espera que **Merozen®** afecte la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas, se debe tener en cuenta que se han reportado cefaleas, parestesia y convulsiones con meropenem.

Incompatibilidades: **Merozen®** no debe mezclarse ni agregarse a otras drogas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

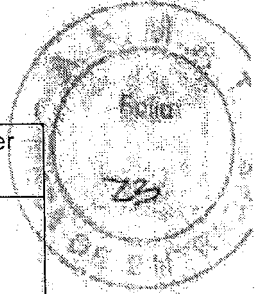
En una revisión de 4872 pacientes con 5026 exposiciones a tratamiento con meropenem, las reacciones adversas relacionadas con el fármaco comunicadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3%), erupción cutánea (1,4%), náuseas/vómitos (1,4%) e inflamación en el sitio de la inyección (1,1%). Los eventos adversos de laboratorio comunicados más frecuentemente relacionados con meropenem fueron trombocitosis (1,6%) y aumento de las enzimas hepáticas (1,5-4,3%).

Riesgo tabulado con reacciones adversas

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

Tabla 1

Clasificación por Sistema de Órganos	Frecuencia	Evento
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	trombocitemia
	Poco frecuente	eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmune	Poco frecuente	angioedema, anafilaxis (ver <i>Contraindicaciones y Advertencias y precauciones</i>)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	cefalea
	Poco frecuente	parestesia
	Rara	convulsiones (ver <i>Advertencias y precauciones</i>)
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal



	Poco frecuente	colitis asociada a antibiótico (ver <i>Advertencias y precauciones</i>)
Trastornos hepatobiliares	Frecuente	transaminasas elevadas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de lactato deshidrogenasa sanguínea
	Poco frecuente	aumento de bilirrubina sanguínea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	rash, prurito
	Poco frecuente	urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme
	Desconocida	Reacción farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome de DRESS)
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	aumento de creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea
Trastornos generales y del sitio de administración	Frecuentes	inflamación, dolor
	Poco frecuentes	tromboflebitis, dolor en el sitio de inyección

Población pediátrica

Merozen® está autorizado para niños mayores de 3 meses de edad. No hay evidencia alguna de aumento de riesgo en cuanto a alguna reacción adversa farmacológica en niños en base a los limitados datos disponibles. Todos los reportes recibidos fueron consistentes con los eventos observados en la población adulta.

Reporte de reacciones adversas sospechadas

Es importante reportar reacciones adversas sospechadas después de la autorización del producto medicinal. Permite continuar controlando el riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud a reportar toda reacción adversa sospechada.

SOBREDOSIS:

Puede ser posible una sobredosis relativa en pacientes con insuficiencia renal si la dosis no se ajusta como se describe en *Posología y modo de administración*. La experiencia postcomercialización limitada indica que si se producen reacciones adversas tras una sobredosis, éstas son consistentes con el perfil de reacción adversa descrito en la sección *Reacciones adversas*, generalmente son 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.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

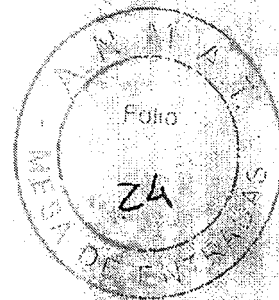
Merozen® 500 mg: Envase conteniendo 1 vial con polvo para reconstituir.

Merozen® 1 g: Envase conteniendo 1 vial con polvo para reconstituir.

IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT

Página 11 de 12

FRANCESCO FIORI
 Director Técnico Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 103.120.120



PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30°C, en su envase original.
No congelar la solución reconstituida.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado y acondicionado en: Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd, 2200 Oaza Tsurusaki, Oita 870-0106, Japón para AstraZeneca Limited, Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.638. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Merozen® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

IE-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT
Página 12 de 12

FARM JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
Así
Página 12 de 12
M.N. 15611 - M.P. 20180



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-46258354-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 19 de Septiembre de 2018

Referencia: 14326-17-1 inf pac merozen

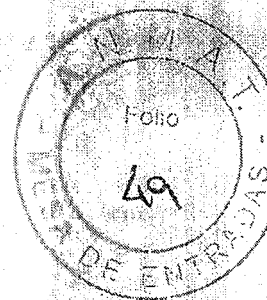
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.19 09:09:26 -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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.09.19 09:09:27 -03'00'

**PROYECTO DE PROSPECTO
(Información para el paciente)**



Merozen®
Meropenem 500 mg y 1 g
Polvo para reconstituir para administración intravenosa

Venta bajo receta archivada

Industria Japonesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Merozen®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Merozen®**
3. Cómo utilizar **Merozen®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Merozen®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Merozen® y para qué se utiliza

Merozen® contiene la sustancia activa meropenem y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos carbapenems. Actúa destruyendo bacterias, que pueden causar infecciones graves.

Merozen® se utiliza para tratar las siguientes afecciones en adultos y niños mayores de 3 meses:

- 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 adquiridas 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 con neutropenia que presentan fiebre que se sospecha puede ser debida a una infección bacteriana.

Merozen® puede emplearse para tratar infecciones bacterianas de la sangre que puede asociarse con un tipo de infección antes mencionada.

2. Qué necesita saber antes de utilizar Merozen®

No use **Merozen®** si:

- es alérgico (hipersensible) a meropenem o a alguno de los otros ingredientes de **Merozen®** (mencionados en la Sección 6 *Contenido del envase e información adicional*).
- es alérgico (hipersensible) a otros antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenems ya que también puede ser alérgico a meropenem.

Advertencias y precauciones

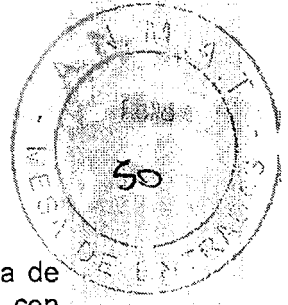
IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT

Página 1 de 6

FABR. JUAN FIORI
Director Técnico - Apoderado

Página 1 de 6

15511 - M P 20180



Consulte con su médico antes de utilizar **Merozen**[®] si:

- tiene problemas de salud, como problemas hepáticos o renales
- ha tenido diarrea grave después de tomar otros antibióticos

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

Si no está seguro de si alguna de las situaciones anteriores se aplica a usted, consulte con su médico antes de utilizar **Merozen**[®].

Otros medicamentos y **Merozen**[®]

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos. Esto se debe a que **Merozen**[®] puede afectar el modo de actuar de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre **Merozen**[®].

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

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de meropenem durante el embarazo. Su médico decidirá si debe utilizar **Merozen**[®].

Es muy importante que informe a su médico si está en período de lactancia o planea estarlo antes de recibir tratamiento con meropenem. Pequeñas cantidades de este medicamento pueden pasar a la leche materna. Por lo tanto, su médico decidirá si debe utilizar **Merozen**[®] durante la lactancia.

Conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

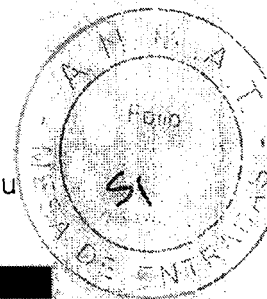
Merozen[®] se ha asociado con cefalea y hormigueo o cosquilleo en la piel (parestesia). Cualquiera de estos efectos adversos podría afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Merozen[®] puede causar movimientos musculares involuntarios que puede causar que el cuerpo de la persona se sacuda rápidamente y de manera incontrolable (convulsiones). Esto suele ir acompañado de una pérdida de conciencia. No conduzca o utilice máquinas si experimenta este efecto adverso.

Merozen[®] contiene sodio

Merozen[®] 500 mg: Este medicamento contiene aproximadamente 2,0 mEq de sodio por dosis de 500 mg, que debe ser tomado en consideración por los pacientes con una dieta controlada de sodio.

Merozen[®] 1 g: Este producto medicinal contiene aproximadamente 4 mEq de sodio por dosis de 1 g, que debe ser tomado en consideración por los pacientes con una dieta controlada de sodio.



Si usted tiene una condición que requiera controlar su ingesta de sodio, informe a su médico.

3. Cómo utilizar Merozen®

Utilice siempre este medicamento exactamente como se lo indique su médico. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

Uso en adultos

- La dosis depende del tipo de infección que tenga, de la ubicación de la infección en el cuerpo y de la gravedad de la misma. Su médico decidirá la dosis que necesita.
- 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, puede que reciba menos frecuentemente la dosis si sus riñones no funcionan bien.

Uso en niños y adolescentes

- La dosis para niños mayores de 3 meses y hasta 12 años se decide en base a la edad y al peso del niño. La dosis normal es entre 10 mg y 40 mg de **Merozen®** por cada kilogramo (kg) de peso del niño. Por lo general, se administra una dosis cada 8 horas. Los niños que pesan por encima de 50 kg recibirán una dosis para adultos.

Cómo usar Merozen®

- **Merozen®** se le administrará como una inyección o perfusión en una vena grande.
- Usualmente su médico será quien le administre **Merozen®**.
- Sin embargo, algunos pacientes, padres o cuidadores son entrenados para administrar **Merozen®** en su domicilio. Utilice siempre **Merozen®** exactamente como se lo indica su médico. Si tiene alguna duda consulte a su médico.
- Su inyección no debe mezclarse o agregarse a soluciones que contengan otros medicamentos.
- La inyección puede durar alrededor de 5 minutos o entre 15 y 30 minutos. Su médico le informará como se administra **Merozen®**.
- Las inyecciones deberán ser administradas a la misma hora cada día.

Si utiliza más Merozen® de lo que debe

Si accidentalmente utiliza más dosis de la indicada, contacte a su médico o acuda al hospital más cercano de inmediato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvida utilizar Merozen®

Si olvida una inyección, debe recibirla lo antes posible. Sin embargo, si ya es casi la hora de su próxima inyección, omita la inyección olvidada. No se administre una dosis doble (dos inyecciones al mismo tiempo) para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el uso de Merozen®

No interrumpa **Merozen®** hasta que su médico se lo indique.

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

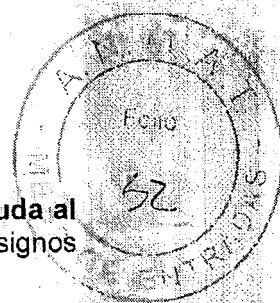
4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Merozen®** puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT

Página 3 de 6

FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
Página 3 de 6
15/11/2018 22:160



Reacciones alérgicas graves

Si presenta una reacción alérgica grave, **interrumpa el uso de Merozen® y acuda al médico de inmediato**. Puede necesitar tratamiento médico urgente. Los signos pueden incluir una aparición repentina de:

- Erupción grave, picazón 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 (desconocida)

Los síntomas incluyen:

- Falta de aire cuando no lo espera
- Orina roja o marrón

Si nota algo de lo anterior, **acuda a un médico de inmediato**

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

- Dolor abdominal (estomacal)
- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Cefalea
- Erupción, picazón 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 le 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 (candidiasis)
- Inflamación del intestino con diarrea
- Dolor en las venas donde se inyecta **Merozen®**
- Otros cambios en su sangre. Los síntomas incluyen infecciones frecuentes, fiebre y dolor de garganta. Puede que su médico realice análisis de sangre periódicamente
- Aparición repentina 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)

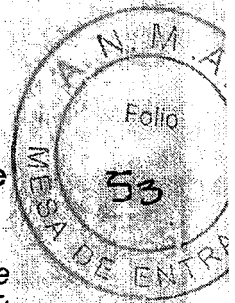
Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacciones de hipersensibilidad graves con fiebre, erupción cutánea, y cambios en los análisis de sangre 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 signos de un trastorno de sensibilidad multi-orgánico conocido como síndrome DRESS.

Reporte de efectos adversos

IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT
Página 4 de 6

FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
Asesor
N.º 15611 - M.P. 20150



Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso que no se menciona en este prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Reportar los efectos adversos puede ayudar a proveer más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar Merozen®

- Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30°C, en su envase original.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que se encuentra en el envase.

Inyección

Después de la reconstitución: Las soluciones reconstituidas para inyección intravenosa deben utilizarse inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de la reconstitución y el final de la inyección intravenosa, no debe exceder de:

- 3 horas cuando se almacena hasta 25°C;
- 12 horas cuando se almacena bajo condiciones refrigeradas (2-8°C)

Infusión

Después de la reconstitución: Las soluciones reconstituidas para infusión intravenosa deben utilizarse inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de la reconstitución y el final de la infusión intravenosa, no debe exceder de:

- 3 horas cuando se almacena hasta 25°C cuando **Merozen®** se disuelve en cloruro de sodio;
- 24 horas cuando se almacena bajo condiciones refrigeradas (2-8°C) cuando **Merozen®** se disuelve en cloruro de sodio;
- la solución debe utilizarse inmediatamente cuando **Merozen®** se disuelve en dextrosa.

Desde un punto de vista microbiológico, salvo que el método de apertura/reconstitución/dilución descarte el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y condiciones en uso son responsabilidad del usuario.

No congelar la solución reconstituida.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Merozen®

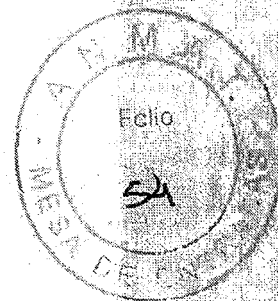
Merozen® 500 mg: La sustancia activa es meropenem trihidrato equivalente a 500 mg de meropenem anhidro.

Merozen® 1 g: La sustancia activa es meropenem trihidrato equivalente a 1 g de meropenem anhidro.

El otro ingrediente es carbonato de sodio anhidro.

Aspecto de Merozen® y contenido del envase

Merozen® es un polvo de color blanco a amarillo claro para solución inyectable o para infusión en un vial.



Presentaciones

Merozen® 500 mg: Envase conteniendo 1 vial con polvo para reconstituir.

Merozen® 1 g: Envase conteniendo 1 vial con polvo para reconstituir.

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

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado y acondicionado en: Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd, 2200 Oaza Tsurusaki, Oita 870-0106, Japón para AstraZeneca Limited, Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.638. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Merozen® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT

F. RM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado

Página 6 de 6



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-46258399-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 19 de Septiembre de 2018

Referencia: 14326-17-1 inf pac merozen

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.19 09:09:37 -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 -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.09.19 09:09:37 -03'00'