



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-149953797-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-149953797-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada FADA IMIPENEM / IMIPENEM – CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg – CILASTATINA (COMO SAL SODICA) 50 mg; aprobado por Certificado N° 46.248.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FADA IMIPENEM / IMIPENEM – CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA, IMIPENEM (COMO MONOHIDRATO) 500 mg – CILASTATINA (COMO SAL SODICA) 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-03681709-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.248, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EX-2023-149953797-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.01.19 11:33:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.19 11:33:11 -03:00



Proyecto de prospecto

**FADA IMIPENEM
IMIPENEM 500 mg
CILASTATINA 500 mg
INYECTABLE INTRAVENOSO – INYECTABLE INTRAMUSCULAR**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

<i>Cada frasco ampolla contiene:</i>	I.M.	I.V.
Imipenem (como Monohidrato)	500 mg	500 mg
Cilastatina (como Sal Sódica)	500 mg	500 mg
Bicarbonato de Sodio	-----	21 mg

Cada ampolla de solvente para uso intramuscular contiene:

Lidocaína clorhidrato 10 mg
Cloruro de sodio 16 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. (para ajustar pH)
Agua destilada c.s.p. 2ml

ACCIÓN TERAPEUTICA

FADA IMIPENEM (imipenem/cilastatina sódica) es un antibiótico betalactámico de amplio espectro disponible en dos presentaciones diferentes, una para infusión intravenosa solamente y la otra para inyección intramuscular solamente.

FADA IMIPENEM consiste en dos componentes : (1) imipenem, el primero de una nueva clase de antibióticos betalactámicos, las tienamicinas; y (2) cilastatina sódica, un inhibidor específico de la enzima que bloquea el metabolismo del imipenem en el riñón, e incrementa sustancialmente la concentración de imipenem intacto en el tracto urinario.

La clase de antibióticos tienamicínicos, a la que pertenece imipenem, se caracteriza por un espectro de potente actividad bactericida.

CODIGO ATC: J01DH

INDICACIONES

La actividad de FADA IMIPENEM contra un inusual amplio espectro de patógenos lo hace particularmente útil en el tratamiento de infecciones polimicrobianas y mixtas aerobias/anaerobias, como así también en el tratamiento inicial previo a la identificación del organismo causal.

Está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a organismos susceptibles:

- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior.
- Infecciones ginecológicas.
- Septicemia.*
- Infecciones del tracto genito urinario.
- Infecciones de huesos y articulaciones.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Endocarditis.*

*** No está indicado para terapia intramuscular**



FADA IMIPENEM está indicado también en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aeróbicas y anaeróbicas. La mayoría de estas infecciones mixtas se asocian a contaminación con la flora fecal o flora originaria de la vagina, piel y boca. En estas infecciones mixtas, el *Bacteroides fragilis* es el patógeno anaerobio más comúnmente encontrado y es habitualmente resistente a aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas. Sin embargo, el *Bacteroides fragilis* es usualmente susceptible a FADA IMIPENEM.

Asimismo, FADA IMIPENEM demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, Grampositivas y Gramnegativas, resistentes a cefalosporinas, incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima, moxalactam, cefamandol, ceftazidima, y ceftriaxona. En forma similar, muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a aminoglucósidos (gentamina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina-G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) responden al tratamiento con imipenem.

FADA IMIPENEM no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

Profilaxis

FADA IMIPENEM también está indicado para la prevención de ciertas infecciones post-quirúrgicas en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos contaminantes o potencialmente contaminantes en donde la posibilidad de infección post-quirúrgica puede ser especialmente seria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICA - PROPIEDADES

FADA IMIPENEM es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana y es bactericida contra un amplio espectro de patógenos Gram-positivos y Gram-negativos, aerobios y anaerobios.

FADA IMIPENEM comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de acción contra especies Gram-negativas, pero es único en mantener la alta potencia contra especies Gram-positivas, asociada previamente sólo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro. El espectro de actividad de FADA IMIPENEM incluye *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis*, un variado grupo de patógenos problema comúnmente resistentes a otros antibióticos.

FADA IMIPENEM es resistente a la degradación por betalactamasas bacterianas, lo que lo hace activo contra un alto porcentaje de organismos tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp y *Enterobacter* spp. que son de por sí resistentes a la mayoría de los antibióticos betalactámicos.

El espectro antibacteriano de FADA IMIPENEM es muy amplio e incluye virtualmente a todos los patógenos clínicamente significativos. Los organismos contra los cuales FADA IMIPENEM es habitualmente activo in vitro incluyen:

Aerobios Gram-negativos:

Achromobacter spp, *Acinetobacter* spp (incluyendo *A. calcoaceticus*), *Aeromonas hydrophilia*, *Alcaligenes* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia* spp, incluyendo *H. Alvei*, *Klebsiella* spp, incluyendo *K. oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinas), *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp, *Serratia* spp, incluyendo *Serratia marcescens* y *Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*), *Shigella* spp, *Yersina* spp, incluyendo *Yersina enterocolitica* y *Yersina pseudotuberculosis*.

NOTA: *Xantomonas maltophilia* (antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Pseudomonas cepacia* no son sensibles a FADA IMIPENEM.

Aerobios Gram-positivos:

Enterococcus faecalis, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp, *Staphylococcus aureus* (incluye cepas productoras de penicilinas), *Staphylococcus epidermidis* (incluye cepas productoras de penicilinas), *Streptococcus agalactiae* (Grupo B de *Streptococcus*), *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*



Algunos *Stafilococcus* metilicina resistentes no son susceptibles a FADA IMIPENEM.

Anaerobios Gram-negativos:

Bacteroides spp, incluyendo *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides intermedius* (formalmente conocida como *B. melanigenicus intermedius*), *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium* spp, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides disiens*, *Veillonella* spp.

Anaerobios Gram-positivos:

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

Otros:

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium smegmatis

Las pruebas in vitro demuestran que imipenem actúa en forma sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos contra algunas colonias de *Pseudomonas aeruginosa*.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

FADA IMIPENEM tiene dos presentaciones, una para uso intravenoso solamente y otra para uso intramuscular exclusivamente. **LA FORMULACIÓN INTRAMUSCULAR NO DEBE UTILIZARSE POR VÍA INTRAVENOSA.**

-Las recomendaciones sobre posología y administración para INFUSIÓN INTRAVENOSA se presentan primero.

-Las recomendaciones sobre posología y administración para INYECCIÓN INTRAMUSCULAR se presentan luego de la sección INFUSIÓN INTRAVENOSA.

Las recomendaciones de dosificación para FADA IMIPENEM representan la cantidad de imipenem a ser administrado. Una cantidad equivalente de cilastatina está también presente en la solución.

La dosificación diaria total y vía de administración de FADA IMIPENEM deben ser determinadas de acuerdo con el tipo o severidad de la infección, y administrado en dosis igualmente divididas en base al grado de sensibilidad del agente patógeno, la función renal y el peso del paciente.

INFUSIÓN INTRAVENOSA:

Tratamiento: Esquema de dosificación en adultos con funcionamiento renal normal

Las dosis citadas en la **Tabla 1** se basan en un paciente con funcionamiento renal normal (clearance de creatinina de $> 70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y un peso corporal de $\geq 70 \text{ kg}$. Para pacientes con un clearance de creatinina $\leq 70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (**ver tabla 2**) y/o con un peso corporal $< 70 \text{ kg}$, deberá realizarse una reducción de dosis. La reducción de dosis debida al peso corporal es especialmente importante para pacientes con pesos corporales mucho menores y/o con insuficiencia renal moderada/severa.

La mayoría de las infecciones responden a una dosis diaria de 1-2 g administrados en 3-4 dosis divididas. Para el tratamiento de infecciones moderadas puede también utilizarse un régimen de dosificación de 1 g dos veces por día. En infecciones debidas a agentes menos susceptibles, la dosis diaria de FADA IMIPENEM INTRAVENOSA puede incrementarse a 4 gramos por día o los 50 mg/kg/día, de ambas la que sea menor.

Cada dosis $\leq 500 \text{ mg}$ de FADA IMIPENEM INTRAVENOSA debe darse por infusión endovenosa en 20 a 30 minutos. Cada dosis $> 500 \text{ mg}$ debe ser perfundida en 40 a 60 minutos. En pacientes que desarrollen náuseas durante la infusión, el ritmo de infusión puede ser más lento.

TABLA 1

DOSIFICACIÓN DE FADA IMIPENEM INTRAVENOSA EN ADULTOS CON FUNCIONAMIENTO RENAL NORMAL Y PESO CORPORAL MAYOR O IGUAL A 70 KG*



Severidad de la infección	Dosis (mg de imipenem)	Intervalo de dosis	Dosis diaria total
Leve	250 mg	6 hs	1 g
Moderada	500 mg 1000 mg	8 hs 12 hs	1,5 g 2 g
Severa-completamente susceptible	500 mg	6 hs	2 g
Infecciones severas y/o por organismos menos susceptibles que amenazan la vida (principalmente algunas cepas de PS. Aeruginosa)	1000 mg 1000 mg	8 hs 6 hs	3 g 4 g

*En pacientes con peso corporal < 70 kg debe realizarse una reducción mayor en la proporción de la dosis administrada.

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de FADA IMIPENEM, se recomienda que la dosis diaria máxima total no exceda lo 50 mg/kg/día ó 4 g/día, de ambas la menor. Sin embargo, los pacientes con fibrosis quística con función renal normal han sido tratados con FADA IMIPENEM en dosis de hasta 90 mg/kg/día en tomas divididas, no excediendo los 4 g/día.

FADA IMIPENEM ha sido empleado exitosamente como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos, que padezcan sepsis confirmadas o sospechadas.

Tratamiento: Esquema de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal:

Para determinar la dosis reducida yam adultos con insuficiencia renal:

1. La dosis diaria total se elige de la Tabla 1 en base a las características de la infección.
2. De la Tabla 2, se elige el régimen de dosificación reducida apropiada en base a la dosis diaria de la tabla 1 y a la categoría de clearance de creatinina del paciente. (Para tempos de infusión **ver Tratamiento: Esquema de dosificación en adultos con funcionamiento renal normal**).

TABLA 2

DOSIS REDUCIDA DE FADA IMIPENEM INTRAVENOSO EN ADULTOS CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL Y PESO CORPORAL MAYOR O IGUAL A 70 KG

Dosis diaria total de Tabla 1	Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
1 g / día	250 c/ 8 hs	250 c/ 12 hs	250 c/ 12 hs
1,5 g / día	250 c/ 6 hs	250 c/ 8 hs	250 c/ 12 hs
2 g / día	500 c/ 8 hs	250 c/ 6 hs	250 c/ 12 hs
3 g / día	500 c/ 6 hs	250 c/ 8 hs	250 c/ 12 hs
4 g / día	750 c/ 8 hs	500 c/ 6 hs	500 c/ 12 hs

*Debe realizarse una mayor reducción en la proporción de la dosis administrada a pacientes con peso corporal <70 kg. Cuando la dosis de 500 mg es utilizada en pacientes con clearance de creatinina de 6-20 ml/min/1,73 m², puede haber un mayor riesgo de convulsiones.

Los pacientes con clearance de creatinina de ≤ 5 ml/min/1,73 m² no deben recibir FADA IMIPENEM INTRAVENOSO a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.



Hemodiálisis

Cuando se trata pacientes con clearance de creatinina de ≤ 5 ml/min/1,73 m² sometidos a hemodialisis emplear las recomendaciones de dosificación para pacientes con clearance de creatinina de 6-20 ml/min/1,73 m² (**ver Tratamiento: Esquema de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal**)

Tanto imipenem como cilastatina son eliminados de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir FADA IMIPENEM después de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas a partir de la finalización de esa sesión de hemodiálisis. Los pacientes dializados, especialmente aquellos con enfermedades del SNC, deben ser monitoreados cuidadosamente; para pacientes en hemodiálisis, FADA IMIPENEM está recomendado sólo cuando el beneficio supera el riesgo potencial de convulsiones (**ver PRECAUCIONES**).

Hasta el momento, no existen datos adecuados para recomendar el uso de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO para pacientes en diálisis peritoneal. El estado renal de los pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado midiendo BUN a creatinina solamente. **Se sugiere la determinación del clearance de creatinina, como guía para la dosificación en dichos pacientes.**

Profilaxis: Esquema de dosificación en adultos

Como profilaxis contra infecciones post-quirúrgicas en adultos, deben administrarse 1.000 mg de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO por vía endovenosa con la inducción de la anestesia y 1.000 mg tres horas después. Para cirugía de alto riesgo (por ejemplo colorectal), pueden administrarse dos dosis adicionales de 500 mg a las ocho y a las dieciséis horas después de la inducción.

No existen datos suficientes sobre los cuales basar una recomendación de dosis para la profilaxis en pacientes con un clearance de creatinina de ≤ 70 ml/min/1,73 m².

Tratamiento: Esquema de dosificación pediátrica (niños de tres meses o mayores)

Para niños e infantes se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

(a) NIÑOS ≥ 40 kg de peso corporal: deben recibir la dosis para adultos.

(b) NIÑOS E INFANTES <40 kg de peso corporal: deben recibir 15 mg/kg a intervalos de seis horas. La dosis diaria total no debe exceder los 2 g.

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosis para niños de menos de 3 meses de edad o para pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2 mg/dl).

FADA IMIPENEM no está recomendado para el tratamiento de la meningitis, si se sospecha meningitis deberá usarse un antibiótico adecuado.

FADA IMIPENEM puede ser usado en niños con sepsis con excepción de aquellos en quienes se sospecha meningitis.

Reconstitución de la Solución Endovenosa

FADA IMIPENEM INTRAVENOSO. para infusión endovenosa se suministra como un polvo estéril en frascos conteniendo el equivalente de 500 mg de imipenem y el equivalente de 500 mg de cilastatina.

FADA IMIPENEM INTRAVENOSO está bufferizado con bicarbonato de sodio para proporcionar soluciones en un rango de pH de 6.5 a 8.5. No existen alteraciones significativas en el pH cuando las soluciones se preparan y se utilizan según lo indicado. FADA IMIPENEM INTRAVENOSO 500 contiene 37,5 mg de sodio (1,6 mEq).

El polvo estéril de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO debe ser reconstituido como se muestra en la Tabla 3. Debe agitarse hasta obtener una solución Clara. Las variaciones de color, de incoloro a amarillo, no afectan la potencia del producto.

TABLA 3

RECONSTITUCION DE FADA IMIPENEM INTRAVENOSO

Dosis de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser agregado (ml)	Concentración promedio aproximada de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO (mg/ml de imipenem)
500	100	5

Reconstitución FADA IMIPENEM INTRAVENOSO 500 mg — vial de 20 ml de capacidad:



El contenido del vial suministrado (de 20 ml de capacidad), debe ser suspendido y transferido, para que la solución final de infusión resultante sea de 100 ml.

Procedimiento de reconstitución:

- Agregar al vial del producto aproximadamente 10 ml de los 100 ml que se utilizaran del diluyente apropiado (ver Tabla 4 - Estabilidad de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO reconstituido).

Precaución: Esta suspensión inicial no es para infusión directa.

- Agitar bien y transferir la suspensión resultante, al contenedor de la solución final de infusión.

- Se recomienda repetir el agregado de 10 ml de solución de infusión adicionales, para asegurar la transferencia completa del contenido del vial a la solución final de infusión (100 ml).

Debe agitarse hasta obtener una solución clara. Las variaciones de color, de incoloro a amarillo no afectan la potencia del producto.

Todo el proceso de reconstitución del producto, debe efectuarse en un ámbito adecuado de asepsia.

Estabilidad - FADA IMIPENEM INTRAVENOSO

Conservar a no más de 25 °C al abrigo de la luz y la humedad.

La Tabla 4 muestra el período de estabilidad de FADA IMIPENEM INTRAVENOSO al reconstituirse con las soluciones de infusión seleccionadas y almacenado a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

ADVERTENCIA: FADA IMIPENEM INTRAVENOSO es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido en diluyentes que contengan lactato. FADA IMIPENEM INTRAVENOSO puede ser administrado, de Cudas maneras, en un sistema INTRAVENOSO a través del cual se este infundiendo una solución de lactato.

FADA IMIPENEM INTRAVENOSO no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos.

TABLA 4

ESTABILIDAD DE FADA IMIPENEM INTRAVENOSO RECONSTITUIDO

Diluyente	Período de estabilidad	
	Temperatura ambiente (25°C)	Refrigeración (4°C)
Cloruro de sodio isotónico	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 NaCl al 0,9%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y NaCl al 0,45%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y NaCl al 0,225%	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% y NaCl al 0,15%	4 horas	24 horas
Manitol al 5% y 10%	4 horas	24 horas

INYECCIÓN INTRAMUSCULAR:

FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR puede ser usado como una alternativa de la formulación intravenosa en el tratamiento de aquellas infecciones en las cuales la terapia intramuscular es apropiada.

Dependiendo de la severidad de la infección, sensibilidad de los patógenos y estado clínico del paciente, se puede administrar una dosis de 500 mg o 750 mg cada 12 horas.

Debe emplearse FADA IMIPENEM por vía intravenosa para terapia inicial de sepsis bacteriana o endocarditis u otras infecciones severas con riesgo para la vida incluyendo infecciones respiratorias bajas causadas por Pseudomona aeruginosa, y en casos de gran deterioro fisiológico tales como shock.

No se recomiendan dosis mayores de 1,5 g/día de FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR por vía intramuscular. Si son necesarias dosis más altas se debe usar la formulación y la vía intravenosa.

Para el tratamiento de uretritis o cervicitis debidas a Neisseria gonorrhoeae no productora de penicilinas se puede usar una dosis única de 500 mg de FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR.

FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR se debe aplicar en inyección intramuscular profunda en una gran masa muscular (glúteo o cara lateral del muslo).



Se puede administrar FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR sin reducir la dosificación a pacientes con un clearance de creatinina mayor o igual a 20 ml/min/1,73 m².

FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR no ha sido estudiado en pacientes con un clearance de creatinina menor a 20 ml/min/1,73 m².

FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR no ha sido estudiado en niños

RECONSTITUCIÓN DE LA SUSPENSIÓN INTRAMUSCULAR

El polvo estéril de FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR debe ser reconstituido para formar una suspensión con clorhidrato de lidocaína al 1% (sin epinefrina) en agua o en solución salina, como se muestra en la Tabla 5. Las suspensiones preparadas de FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR son blancas a color tostado claro.

LA FORMULACIÓN INTRAMUSCULAR NO PUEDE SER UTILIZADA POR VÍA INTRAVENOSA.

TABLA 5

RECONSTITUCIÓN DE FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR

Dosis de FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser agregado (ml)	Volumen Final (ml)
500	2	2,8

ESTABILIDAD DE FADA IMIPENEM INTRAMUSCULAR:

Conservar el polvo seco a temperatura ambiente entre 15 – 25°C.

La suspensión obtenida debe usarse dentro de la hora.

No debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Debido al uso del clorhidrato de lidocaína como diluyente, FADA IMIPENEM IM por vía intramuscular está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida y en pacientes con shock severo o bloqueo cardíaco. (Remitirse a un prospecto para clorhidrato de lidocaína.)

PRECAUCIONES

GENERALES:

Hay cierta evidencia clínica y de laboratorio de alergenidad cruzada parcial entre imipenem y otros antibióticos tales como betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas (incluyendo anafilaxis) con la mayoría de los antibióticos betalactámicos. Antes de iniciar la terapia con FADA IMIPENEM se deberá hacer una cuidadosa averiguación para saber si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos.

Si se produce una reacción alérgica a FADA IMIPENEM su administración debe ser suspendida inmediatamente y se deberán tomar medidas apropiadas.

Se han informado colitis pseudomembranosas prácticamente con todos los antibióticos y puede ser de leve a severa con riesgo para la vida. Los antibióticos deben, en consecuencia, ser prescritos con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. Es importante considerar un diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea en asociación al uso de antibióticos. Aunque los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es una causa primaria de colitis asociada a antibióticos, también deben tenerse en cuenta otras causas.

Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente del FADA IMIPENEM IM, remitirse a un prospecto de clorhidrato de lidocaína para precauciones adicionales.

EMBARAZO:

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. FADA IMIPENEM sólo debe ser usado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.



LACTANCIA:

Imipenem ha sido detectado en la leche humana. Si se considera que el uso de FADA IMIPENEM es esencial, la paciente debe dejar de amamantar.

USO PEDIÁTRICO:

Los datos clínicos son insuficientes como para recomendar el uso de FADA IMIPENEM en niños menores de 3 meses de edad, o en pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica >2 mg/dl). (Ver también esquema de dosificación pediátrica)

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Como en otros antibióticos beta-lactámicos se han informado experiencias adversas sobre el SNC como actividad mioclónica, estados confusionales o convulsiones con la formulación INTRAVENOSA, especialmente cuando se hayan excedido las dosis recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal. Estas experiencias han sido reportadas más comúnmente en pacientes con desórdenes del Sistema Nervioso Central (p.ej. 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 a los planes de dosificación recomendados (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN). En pacientes con trastornos de convulsiones, debe continuarse con el tratamiento anticonvulsivante.

Si ocurren temblores focales, mioclonías o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y sometidos a un tratamiento anticonvulsivante. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación se disminuirá o discontinuará.

Los pacientes con clearance de creatinina menor o igual a 5 ml/min/1,73 m² no deben recibir FADA IMIPENEM a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis FADA IMIPENEM está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

INTERACCIONES CON DROGAS:

Se han informado convulsiones generalizadas en pacientes que estaban recibiendo ganciclovir e imipenem. Estas drogas no deben ser usadas concomitantemente a menos que los beneficios potenciales justifiquen los riesgos. También remitirse a la sección ESTABILIDAD.

El probenecid administrado concomitantemente con imipenem/cilastatina puede incrementar los niveles plasmáticos de imipenem y su vida media, por lo cual no se aconseja su asociación.

Se observaron disminuciones en los niveles de ácido valproico que pueden ser menores al rango terapéutico tras la administración concomitante con agentes carbapenémicos. Dado que la disminución de los niveles de ácido valproico pueden ocasionar un control inadecuado de las convulsiones, no se recomienda el uso concomitante de Imipenem y ácido valproico/valproato de sodio; por tanto, deberá considerarse la administración de otros agentes antibacterianos o anticonvulsivos.

Se comprobó que la administración concomitante con probenecid duplicó la concentración y la semivida plasmáticas de cilastatina, pero no ejerció efecto alguno sobre su recuperación en la orina.

La administración concomitante con probenecid mostró sólo incrementos mínimos de la concentración y la semivida plasmáticas de imipenem; se observó una reducción en la recuperación de imipenem en la orina de aproximadamente un 60% de la dosis administrada.

En algunos pacientes, pueden obtenerse resultados positivos en el test de Coombs.

REACCIONES ADVERSAS:

Imipenem es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos controlados fue tan bien tolerado como la cefazolina, cefalotina y cefotaxima. Los efectos colaterales rara vez requieren la interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorios; los efectos colaterales serios son raros. Las reacciones adversas más comunes han sido reacciones locales.

REACCIONES LOCALES:

Eritema, dolor local e induración, tromboflebitis.

REACCIONES ALÉRGICAS/DERMATOLÓGICAS:



Rash, prurito, urticaria, eritema multiforme, angioedema, dermatitis exfoliativa (raramente), candidiasis, fiebre, incluyendo fiebre inducida por la droga, reacciones anafilácticas. Síndrome de Stevens-Johnson, Necrosis epidérmica tóxica, pustulosis generalizada exantemática aguda y DRESS.

REACCIONES GASTROINTESTINALES:

Náuseas, vómito, diarrea, manchas dentales y linguales. Al igual que con casi todos los antibióticos de amplio espectro, se ha reportado colitis pseudomembranosa.

HEMATOLÓGICAS:

Se han informado eosinofilia, leucopenia, neutropenia incluyendo agranulocitosis, trombocitopenia, trombocitosis y disminución de la hemoglobina y prolongación del tiempo de protrombina. Puede desarrollarse prueba de Coombs directa positiva en algunos pacientes.

FUNCIÓN HEPÁTICA:

Incrementos en las transaminasas séricas, bilirrubina y/o fosfatasa alcalina sérica; hepatitis (raramente).

FUNCIÓN RENAL:

Oliguria/anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda (raramente). El papel de imipenem en cambios de la función renal es difícil de evaluar ya que usualmente han estado presentes factores predisponentes a una azoemia prerrenal o a una insuficiencia renal.

Se observaron elevaciones en la creatinina sérica y nitrógeno uréico sanguíneo.

La decoloración en la orina, no es perjudicial y no debe ser confundido con hematuria.

SISTEMA NERVIOSO /PSIQUIATRICO:

Como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado experiencias adversas sobre el SNC tales como actividad mioclónica, trastornos psíquicos, incluyendo alucinaciones, estados confusionales o convulsiones con la formulación IV. Parestesia.

SENTIDOS:

Alteración del gusto, pérdidas de la audición.

PACIENTES GRANULOCITOPENICOS:

Náuseas y/o vómitos relacionados con la droga parecen ocurrir más frecuentemente en pacientes granulocitopénicos, que en los que no lo son, cuando son tratados con imipenem.

Para uso intramuscular, remitirse a un prospecto de clorhidrato de lidocaína.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No hay información específica disponible sobre el tratamiento por sobredosis de imipenem. El imipenem - cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, la utilidad de este procedimiento en caso de sobredosis es desconocida.

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

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

PRESENTACIÓN:

- Estuche conteniendo 1 frasco-ampolla para uso INTRA VENOSO y los de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO de 25, 50 y 100 frascos ampolla.

- Estuche conteniendo 1 frasco-ampolla para uso INTRAMUSCULAR y una ampolla solvente y los de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO de 25, 50 y 100 frascos-ampolla con sus correspondientes ampollas de disolvente.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO



Proteger de la luz.

Conservar a temperatura ambiente, que no supere los 25°C.

Evitar temperaturas superiores a los 50°C.

Conservación del Reconstituido 4hs a temperatura ambiente (25°C) y 24 hs a temperatura de (4°C) en heladera.

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

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

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-149953797- LAB. INTERNACIONAL - Prospectos - Certificado N46.248

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.11 07:11:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.11 07:11:17 -03:00