



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

DISPOSICIÓN N°

1012

BUENOS AIRES, 02 FEB. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011378-15-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto ZIENAM / IMIPENEM - CILASTATINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IMIPENEM 500 mg - CILASTATINA 500 mg, autorizado por el Certificado N° 43.686.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y circular N° 04/13.

Que a fojas 212 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

CG



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

DISPOSICIÓN N° 1012

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 152 a 165, 172 a 185, 192 a 205, información para el paciente de fojas 166 a 171, 186 a 191, 206 a 211; desglosando de fojas 152 a 165 y 166 a 171, para la Especialidad Medicinal denominada ZIENAM / IMIPENEM - CILASTATINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, IMIPENEM 500 mg - CILASTATINA 500 mg, propiedad de la firma MSD ARGENTINA S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.686 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

CG
←



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

DISPOSICIÓN N°

1012

disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011378-15-7

DISPOSICIÓN N° 1012

mb

✓ CG

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

02 FEB. 2016

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ZIENAM®

IMIPENEM 500 MG

CILASTATINA 500 MG

Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Sírvase leer esta información con detenimiento antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta. Alguna información puede haber cambiado.

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a Usted. No lo administre a ninguna otra persona

Que es ZIENAM?

ZIENAM (imipenem y cilastatina sódica) es un antibiótico, en forma de polvo para ser mezclado con diluyente para inyección en la vena o en músculo. Contiene imipenem y cilastatina sódica como ingredientes activos en una relación de peso de 1:1.

Además, ZIENAM contiene: Bicarbonato de sodio estéril (en la presentación intravenosa). Cada ampolla de diluyente 1% contiene: Lidocaína clorhidrato, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua destilada

ZIENAM pertenece a una clase de antibióticos, las tienamicinas, y tiene la habilidad de matar un amplio espectro de bacterias que causan infecciones.

Por qué mi médico me indicó ZIENAM?

Se puede administrar ZIENAM para las siguientes infecciones:

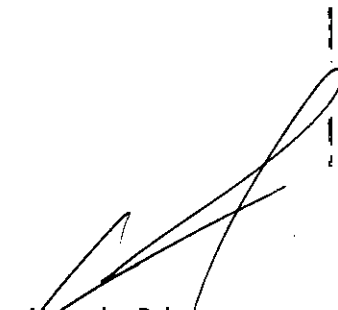
- Infecciones Intra-abdominales
- Infecciones del tracto respiratorio bajo
- Infecciones ginecológicas
- Septicemia** (infección bacteriana en la sangre)
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones en hueso y articulaciones
- Infecciones en la piel y tejidos blandos

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



- Endocarditis** (infección bacteriana en la mucosa de la cavidad del corazón y las válvulas)
- Prevención de determinadas infecciones post-operación

** No indicadas para la terapia con la formulación intramuscular

ZIENAM está indicado para el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas de bacterias susceptibles. La mayoría de esas infecciones mixtas están asociadas con la contaminación por flora fecal o flora originada de la vagina, piel o boca. ZIENAM también ha demostrado eficacia contra muchas infecciones causadas por bacterias resistentes a algunos antibióticos tales como cefalosporinas, gentamicina y penicilina.

Que debo saber antes de tomar ZIENAM?

Quien no debe recibir ZIENAM?

Usted no debe tomar ZIENAM si Usted:

- es alérgico a ZIENAM
- es alérgico a anestésicos locales del tipo amida, particularmente Clorhidrato de lidocaina ***
- tiene shock severo o bloqueo cardíaco ***

*** Sólo para la formulación intramuscular

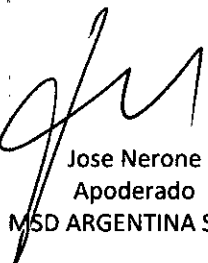
Que debo contarle a mi médico antes de tomar ZIENAM?

Cuéntele a su médico sobre cualquier condición médica que Usted tenga o haya tenido incluyendo:

- alergias a cualquier droga, incluyendo antibióticos
- colitis o cualquier otra enfermedad gastrointestinal
- bloqueo cardíaco
- embarazo o sospecha estar embarazada
- cualquier enfermedad del sistema nervioso central, como temblores localizados o convulsiones
- Problemas renales o urinarios

Cuéntele a su médico si está tomando cualquier medicación que contenga ácido valproico.

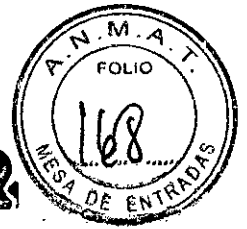
CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



1012

Uso en niños

ZIENAM no está recomendado para el tratamiento de la meningitis.

No se debe utilizar ZIENAM en niños menores de 3 meses o niños con problemas renales.

Uso en embarazo y lactancia

Use en embarazo

Como la mayoría de los medicamentos, el uso de ZIENAM no está generalmente recomendado en mujeres embarazadas. Usted debe contarle a su médico si piensa que está embarazada o planea estarlo (Ver "Que debo contarle a mi médico antes de tomar ZIENAM?")

Uso en lactancia

ZIENAM es secretado en leche materna. Dado que el bebe lactante puede ser afectado, las mujeres que reciben ZIENAM no deben amamantar. Coméntele a su médico si tiene intención de amamantar.

Uso en pacientes con enfermedad renal

Su médico debe conocer su enfermedad renal para indicarle la dosis correcta de ZIENAM.

Puedo recibir ZIENAM junto con otros medicamentos?

Usted debe contarle siempre a su médico sobre cualquier medicación que esté tomando o tenga intención de tomar, incluyendo aquellas que no necesitan receta.

Cuéntele a su médico si está tomando ganciclovir que se utiliza para infecciones virales.

También, cuéntele a su médico si está tomando medicación que contenga ácido valproico (utilizado para tratar epilepsia, desórdenes bipolares, migraña o esquizofrenia).

Su médico decidirá si usted debe utilizar ZIENAM en combinación con esos medicamentos.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ZIENAM afectará mi capacidad de conducir u operar maquinarias?

Existen algunos efectos adversos asociados con este medicamento que pueden afectar la capacidad para conducir u operar máquinas (ver **Que efectos indeseables puede causar ZIENAM?**).

Como se administra ZIENAM?

ZIENAM debe ser inyectado dentro del músculo (inyección intramuscular) o dentro de una vena (inyección intravenosa). ZIENAM no debe tomarse por boca.

Cuanto ZIENAM debo recibir?

Su médico u otro profesional de la salud le dará ZIENAM, él será quien determine la dosis y el método más apropiado de administrárselo. El número, tipo de inyección y cantidad en cada inyección que usted requiera dependerá de su condición y la severidad de la infección.

Por cuanto tiempo debo recibir ZIENAM?

Es muy importante que usted continúe recibiendo ZIENAM por el tiempo que su médico se lo indique.

Su médico le dirá cuándo debe dejar de recibir ZIENAM.

Que debo hacer en caso de sobredosis?

Su médico le indicará el cronograma de inyecciones, quien hará un seguimiento de su respuesta y condición para determinar que tratamiento necesita. Sin embargo, si le preocupa haber recibido demasiado ZIENAM, contacte a su médico inmediatamente.

Que debo hacer si olvidé una dosis?

Su médico le indicará el cronograma de inyecciones, quien hará un seguimiento de su respuesta y condición para determinar que tratamiento necesita. Sin embargo, si le preocupa haber perdido una dosis, contacte a su médico inmediatamente.

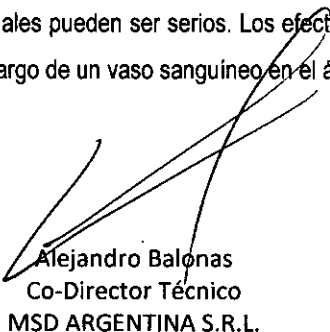
Que efectos indeseables puede causar ZIENAM?

Cualquier medicamento puede tener efectos indeseables, llamados efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser serios. Los efectos adversos más comunes son: dolor, coloración roja en la piel y sensibilidad en el sitio de la inyección o a lo largo de un vaso sanguíneo en el área.

CG



Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



1012



Otros efectos adversos incluyen: náusea, vómitos, diarrea, erupción, picazón, fiebre, pérdida de pelo, cambios en el gusto, ictericia (coloración amarilla en la piel y ojos), hepatitis, disfunción hepática, desórdenes sanguíneos afectando otros componentes de la sangre y generalmente detectado por el análisis de sangre (síntomas pueden ser cansancio, palidez de la piel y moretón prolongado después de una lesión).

Se han reportado efectos adversos adicionales tales como: trastornos psiquiátricos (como cambios de humor y alteraciones en el juicio), alucinaciones, estados de confusión, encefalopatía, movimientos anormales y agitación. Se han reportado convulsiones.

Algunas personas pueden ser alérgicas a ZIENAM, y pueden tener algunos de los siguientes síntomas: hinchazón en la cara, labios, lengua y/o garganta (con dificultad para respirar o tragar), ronchas, o reacciones severas en la piel (raramente informados). Si ocurre alguno de estos efectos adversos mientras recibe o luego de recibir ZIENAM, debe dejar de tomar la medicación y contactar a su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos también pueden ocurrir raramente, algunos de ellos pueden ser serios. Pregunte a su médico para más información, él tiene un listado completo de efectos adversos.

Dígale a su médico sobre estos u otros síntomas inusuales.

Como puedo aprender más sobre ZIENAM y la condición para la cual fue indicado?

Puede obtener más información con su médico quien tiene información más detallada sobre ZIENAM y su condición.

Por cuanto tiempo puedo guardar ZIENAM?

No use esta medicación luego de la fecha que figura en el envase.

Como debo conservar ZIENAM?

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.686

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



012

Fabricado por: **Merck & Co. Inc.**, Route 340, South, Elkton, Virginia, Estados Unidos
FABRICADO EN ESTADOS UNIDOS

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°.....

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico.
Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°.....

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última revisión ANMAT: ...

S-WPPI-MK0787B-IV-IM-102014

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR
ZIENAM®

IMIPENEM 500 MG

CILASTATINA 500 MG

Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

INTRAVENOSA

Cada vial de 20 ml de capacidad contiene:

500/500

Imipenem estéril (como Tienamicina formamidina anhidra) 500 mg, **Cilastatina Sódica estéril** (como Cilastatina Ácida) 500 mg, Bicarbonato de Sodio estéril 21,0 mg.

INTRAMUSCULAR

Cada vial contiene:

500/500

Imipenem estéril (como Tienamicina formamidina anhidra) 500 mg, **Cilastatina Sódica estéril** (como Cilastatina Ácida) 500 mg.

Cada ampolla de diluyente 1 % contiene:

Lidocaina Clorhidrato, Cloruro de sodio, Hidróxido de sodio, Agua destilada c.s.p. 2 ml

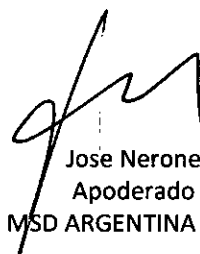
ACCIÓN TERAPÉUTICA

ZIENAM (imipenem/cilastatina sódica) es un antibiótico beta lactámico de amplio espectro disponible en dos presentaciones diferentes: una para infusión endovenosa solamente y la otra para inyección intramuscular solamente. **ZIENAM** contiene dos componentes: (1) imipenem, el primero de una nueva clase de antibióticos beta lactámicos, las Zienamicinas; 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. Imipenem y cilastatina sódica están presentes en **ZIENAM** en una relación de peso de 1:1.

La clase de antibióticos Zienamicínicos, a la que pertenece imipenem, se caracteriza por un espectro de potente actividad bactericida, mayor que el proporcionado por cualquier otro antibiótico estudiado.

Según Código ATC se encuadra como: **J01DH** – Otros antibióticos betalactámicos carbapenémicos.

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

ZIENAM 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.

ZIENAM 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, asociadas previamente sólo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro. El espectro de actividad de **ZIENAM** incluye *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis*, un variado grupo de patógenos problema comúnmente resistentes a otros antibióticos.

ZIENAM es resistente a la degradación por beta-lactamasas 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 beta-lactámicos.

El espectro antibacteriano de **ZIENAM** es más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado e incluye virtualmente a todos los patógenos clínicamente significativos. Los organismos contra los cuales **ZIENAM** es habitualmente activo *in vitro* incluyen:

Aerobios Gram-negativos


- *Achromobacter* spp
- *Acinetobacter* spp (antes *Mima Herellea*)
- *Aeromonas hydrophila*
- *Alcaligenes* spp
- *Bordetella bronchicantis*
- *Bordetella bronchiseptica*
- *Bordetella pertusis*
- *Brucella melitensis*
- *Burkholderia pseudomallei* (antes *Pseudomona pseudomallei*)
- *Burkholderia stutzeri* (antes *Pseudomona stutzeri*)
- *Campylobacter* spp
- *Capnocytophaga* spp
- *Citrobacter* spp
- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri* (antes *Citrobacter diversus*)
- *Eikenella corrodens*
- *Enterobacter* spp
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter agglomerans*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Haemophilus ducreyi*
- *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas)
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Hafnia alvei*
- *Klebsiella* spp
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella ozaenea*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Moraxella* spp
- *Morganella morganii* (antes *Proteus morganii*)
- *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinas)
- *Neisseria meningitidis*
- *Pasteurella* spp
- *Pasteurella multocida*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Proteus* spp
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia* spp
- *Providencia alcalifaciens*
- *Providencia rettgeri* (antes *Proteus rettgeri*)
- *Providencia stuartii*
- *Pseudomonas* spp**
- *Pseudomona aeruginosa*
- *Pseudomona fluorescens*
- *Pseudomona putida*
- *Salmonella* spp
- *Salmonella Typhi*
- *Serratia* spp
- *Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*)
- *Serratia marcescens*
- *Shigella* spp
- *Yersinia* spp (antes *Pasteurella*)
- *Yersinia enterocolitica*
- *Yersinia pseudotuberculosis*.

** *Stenotrophomas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*, y antes *Pseudomona maltophilia*) y algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomona cepacia*) generalmente no son sensibles a **ZIENAM**.

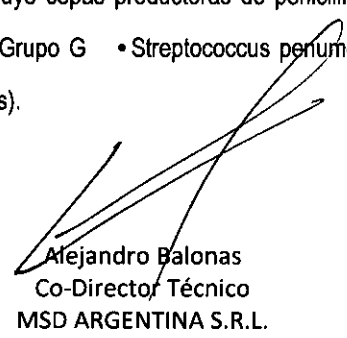
Aerobios Gram-positivos

- *Bacillus* spp
- *Enterococcus faecalis*
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia* spp
- *Pediococcus* spp
- *Staphylococcus aureus* (incluye cepas productoras de penicilina)
- *Staphylococcus epidermidis* (incluye cepas productoras de penicilina)
- *Streptococcus saprophyticus*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus* Grupo C
- *Streptococcus* Grupo G
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus* grupo viridans (incluyendo cepas alfa y gamma hemolíticas).

CG


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.




 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

Enterococcus faecium y los stafilococcus meticilina resistentes no son susceptibles a ZIENAM.

Anaerobios Gram-negativos

- Bacteroides spp
- Bacteroides distasonis
- Bacteroides fragilis
- Bacteroides ovatus
- Bacteroides thetaiotaomicron
- Bacteroides uniformis
- Bacteroides vulgatus
- Bolophila wadsworthia
- Fusobacterium spp
- Fusobacterium necrophorum
- Fusobacterium nucleatum
- Porphyromonas asaccharolytica (antes Bacteroides asaccharolytica)
- Prevotella bivia (antes bacteroides bivius)
- Prevotella disiens (antes bacteroides disiens)
- Prevotella intermedia (antes Bacteroides intermedius)
- Prevotella melaninogénica (antes Bacteroides melaninigenicis)
- Veillonella spp.

Anaerobios Gram-positivos

- Actinomyces spp
- Bifidobacterium spp
- Clostridium spp
- Clostridium perfringens
- Eubacterium spp
- Lactobacillus spp
- Mobiluncus spp
- Streptococcus microaerofilicos
- Peptococcus spp
- 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.

INDICACIONES

Tratamiento


La actividad de ZIENAM 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.

ZIENAM 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 genitourinario
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Infecciones de piel y tejidos blandos
- Endocarditis*

* No está indicado para terapia intramuscular.

CG


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balón
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ZIENAM está indicado 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 **ZIENAM**.

ZIENAM demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, Gram-positivas y Gram-negativas, 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 (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina-G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) respondieron al tratamiento con **ZIENAM**.

ZIENAM no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

Profilaxis

ZIENAM 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.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ZIENAM se presenta en dos formulaciones diferentes, una para infusión endovenosa solamente y la otra para inyección intramuscular solamente. LA FORMULACION INTRAMUSCULAR NO DEBE UTILIZARSE POR VÍA ENDOVENOSA.

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

Las recomendaciones de dosificación para **ZIENAM** 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 **ZIENAM** deben ser determinadas de acuerdo con el tipo o severidad de la infección, y administrada en dosis igualmente divididas en base al grado de sensibilidad del agente patógeno/s, la función renal y el peso del paciente.

Infusión Endovenosa

Tratamiento: Esquema de dosificación en adultos con funcionamiento renal normal

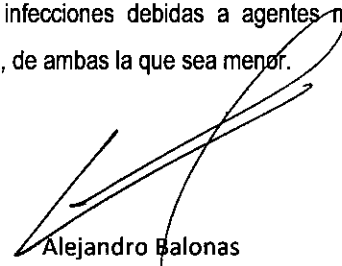
Las dosis citadas en la Tabla 1 se basan en un paciente con funcionamiento renal normal (clearance de creatinina de > 70 ml/min/1,73 m²) y un peso corporal de ≥ 70 kg. Para pacientes con un clearance de creatinina ≤ 70 ml/min/1,73 m² (Ver Tabla 2) y/o con un peso corporal < 70 kg, deberá realizarse una 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 **ZIENAM** I.V. puede incrementarse a 4 gramos por día o los 50 mg/kg/día, de ambas la que sea menor.

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Cada dosis \leq 500 mg de ZIENAM I.V. debe darse por infusión endovenosa en 20 a 30 minutos. Cada dosis $>$ 500 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 ZIENAM I.V. EN ADULTOS CON FUNCIONAMIENTO RENAL
NORMAL Y PESO CORPORAL \geq 70 KG*

Severidad de la Infección	Dosis (mg de imipenem)	Intervalo de Dosis	Dosis Diaría Total
Leve	250 mg	6 h	1 g
Moderada	500 mg	8 h	1,5 g
	1000 mg	12 h	2 g
Severa-completamente susceptible	500 mg	6 h	2 g
Infecciones Severas y/o por organismos menos susceptibles que amenazan la vida (principalmente algunas cepas de Ps. Aeruginosa)	1000 mg	8 h	3 g
	1000 mg	6 h	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 ZIENAM, se recomienda que la dosis diaria máxima total no exceda los 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 ZIENAM en dosis de hasta 90 mg/kg/día en tomas divididas, no excediendo los 4 g/día.

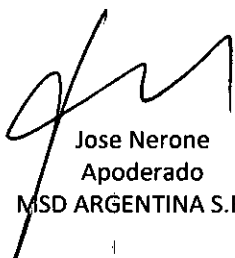
ZIENAM ha sido empleado exitosamente como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos, que padezcan sepsis confirmadas o sospechadas.

Tratamiento: Esquema de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal

Para determinar la dosis reducida para 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 tiempos de infusión ver **Tratamiento: Esquema de dosificación en adultos con funcionamiento renal normal**).

CG



Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

TABLA 2
DOSIS REDUCIDA DE ZIENAM I.V. EN ADULTOS CON DETERIORO
DE LA FUNCIÓN RENAL Y PESO CORPORAL ≥ 70 KG

Dosis Diaria Total de Tabla 1	Clearance de Creatinina (ml/min/1,73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
1,0 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
2,0 g/día	500 c/8 hs	250 c/6 hs	250 c/12 hs
3,0 g/día	500 c/6 hs	250 c/8 hs	250 c/12 hs
4,0 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/1,73m² no deben recibir **ZIENAM** I.V. a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

Hemodiálisis

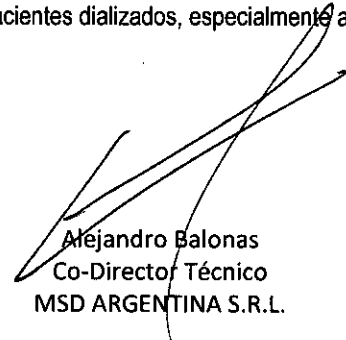
Cuando se trata pacientes con clearance de creatinina de ≤ 5 ml/min/1,73m² sometidos a hemodiálisis, emplear las recomendaciones de dosificación para pacientes con clearance de creatinina de 6-20 ml/min/1,73m² (ver Tratamiento: Esquema de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal)

Tanto imipenem como cilastatina son eliminados de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir **ZIENAM** 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

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

con enfermedades del SNC, deben ser monitoreados cuidadosamente; para pacientes en hemodiálisis, **ZIENAM** está recomendado solo cuando el beneficio supera el riesgo potencial de convulsiones (ver **PRECAUCIONES**).

Hasta el momento, no existen datos adecuados para recomendar el uso de **ZIENAM I.V.** para pacientes en diálisis peritoneal.

El estado renal de los pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado midiendo BUN o 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 **ZIENAM I.V.** 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).

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

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

Reconstitución de la Solución Endovenosa

ZIENAM I.V. 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.

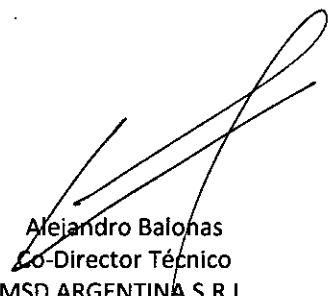
ZIENAM I.V. está bufferizado con bicarbonato de sodio para proporcionar soluciones en un rango de pH de 6.5 a 8.5. No existen alteraciones significativas en el pH cuando las soluciones se preparan y se utilizan según lo indicado. **ZIENAM I.V. 500** contiene 37,5 mg de sodio (1,6 mEq).

El polvo estéril de **ZIENAM I.V.** 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.

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Baionas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

**TABLA 3
RECONSTITUCIÓN DE ZIENAM I.V.**

Dosis de ZIENAM I.V. (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser suspendido y transferido (ml)	Concentración Promedio Aproximada de ZIENAM I.V. (mg/ml de imipenem)
500	100	5

Reconstitución ZIENAM IV 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 utilizarán del diluyente apropiado (ver Tabla 4 – Estabilidad de ZIENAM I.V. 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 - ZIENAM I.V.

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

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

ADVERTENCIA: ZIENAM I.V. es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido en diluyentes que contengan lactato. ZIENAM I.V. puede ser administrado, de todas maneras, en un sistema I.V. a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato.

ZIENAM I.V. no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

TABLA 4
ESTABILIDAD DE ZIENAM I.V. 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 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 % y 10 %	4 horas	24 horas

Inyección Intramuscular

La formulación intramuscular de **ZIENAM** se puede usar como alternativa a la formulación intravenosa en las infecciones en que sea apropiado el tratamiento por vía intramuscular. Según la gravedad de la infección, la sensibilidad de los gérmenes causantes y el estado clínico del paciente, se puede administrar una dosis de 500 mg ó 750 mg cada 12 horas.

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

No se recomienda administrar por vía intramuscular más de 1.5 g de **ZIENAM** por día. Si es necesaria una dosificación mayor, se deben emplear la formulación y la vía de administración intravenosas.


Para tratar la uretritis o la cervicitis por *Neisseria gonorrhoeae* no productora de penicilinasa se puede emplear una sola dosis de 500 mg de **ZIENAM I.M.**

ZIENAM I.M. debe ser administrado por inyección intramuscular profunda en un músculo voluminoso (como los glúteos o la parte lateral del muslo).

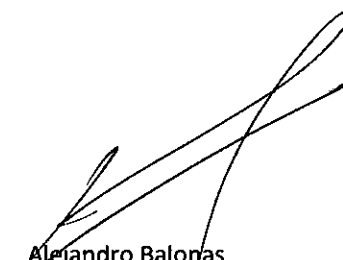
Se puede administrar **ZIENAM I.M.** sin reducir la dosificación a pacientes con un clearance de creatinina ≥ 20 ml/min/1.73 m². **ZIENAM I.M.** no ha sido estudiado en pacientes con clearance de creatinina menor de 20 ml/min/1,73 m².

ZIENAM I.M. no ha sido estudiado en niños.

CG



Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

 **MSD**
1012



Reconstitución, Suspensión Intramuscular

ZIENAM I.M. se presenta como un polvo estéril en frasco-ampolla conteniendo tanto los equivalentes de 500 de imipenem y cilastatina al reconstituirse. ZIENAM I.M. 500 contiene 32 mg de sodio (1,4 mEq).

El polvo estéril de ZIENAM I.M. 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 ZIENAM I.M. son blancas a color tostado claro.

LA FORMULACION I.M. NO PUEDE UTILIZARSE POR VÍA ENDOVENOSA.

TABLA 5
RECONSTITUCIÓN DE ZIENAM I.M.

Dosis de ZIENAM I.M. (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser agregado (ml)	Volumen final (ml)
500	2	2.8

ESTABILIDAD - ZIENAM I.M.

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

La suspensión resultante debe ser utilizada dentro de la hora.

ZIENAM I.M. no debe mezclarse o agregarse físicamente a otros antibióticos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente, ZIENAM I.M. está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a anestésicos locales del tipo de las amidas y en pacientes con shock severo o con bloqueo cardíaco. (Remitirse a un prospecto para el clorhidrato de lidocaína).

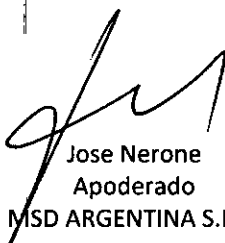
PRECAUCIONES

Generales

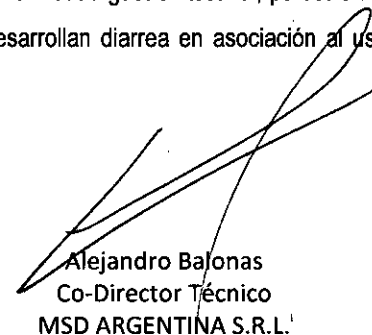
Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de alergenicidad cruzada parcial entre ZIENAM y los otros antibióticos beta-lactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas (incluyendo anafilaxia) con la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos. Antes de comenzar el tratamiento con ZIENAM, se debe efectuar un cuidadoso análisis acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos. Si ocurre una reacción alérgica a ZIENAM, la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Se ha informado colitis pseudomembranosa 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

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Bajonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



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 **ZIENAM I.M.**, remitirse a un prospecto de clorhidrato de lidocaína para precauciones adicionales.

Embarazo

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

Lactancia

El Imipenem ha sido detectado en la leche materna. Si el uso de **ZIENAM** se considera esencial, la paciente debe suspender el amamantamiento.

Uso Pediátrico

Los datos clínicos son insuficientes como para recomendar el uso de **ZIENAM** en niños 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 con otros antibióticos betalactámicos, se han informado experiencias adversas sobre el SNC como actividad mioclónica, estados confusionales o convulsiones con la formulación I.V., 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 (ej. lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o compromiso de la función renal 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 FORMA DE 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 tratamiento anticonvulsivante. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación de **ZIENAM** se reducirá o discontinuará.

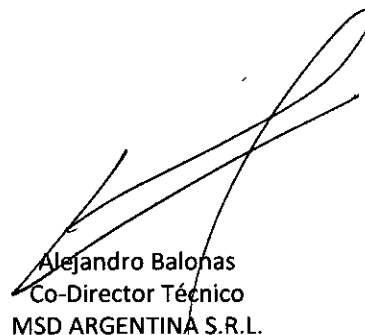
Los pacientes con clearance de creatinina de ≤ 5 ml/min/1.73m² no deben recibir **ZIENAM** a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis, **ZIENAM** está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Interacciones con otras drogas

En pacientes que recibieron ganciclovir y **ZIENAM** I.V. se han informado convulsiones generalizadas. Estas drogas no deben utilizarse en forma concomitante a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos.

También remitirse a la sección ESTABILIDAD.

En la etapa de pos comercialización se han reportado disminuciones de la concentración sérica de ácido valproico, cuando fue co-administrado con antibióticos del grupo carbapenem, ocurriendo en algunos casos episodios de convulsiones. Si se indica la co-administración de imipenem con ácido valproico, debe considerarse la posibilidad de monitorear en forma cuidadosa la concentración sérica de ácido valproico.

REACCIONES ADVERSAS

ZIENAM es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos controlados, **ZIENAM** fue tan bien tolerado como la cefazolina, cefalotina, y cefotaxime. Las reacciones adversas rara vez requieren la interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorias; las reacciones adversas serias son raras. 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, Síndrome de Stevens Johnson, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica (raramente), dermatitis exfoliativa (raramente), candidiasis, fiebre, incluyendo fiebre inducida por la droga, reacciones anafilácticas.

Reacciones gastrointestinales

Náuseas, vómitos, 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, disminución de hemoglobina, pancitopenia 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, fallo hepático (raramente), hepatitis (raramente) y hepatitis fulminante (muy raramente).

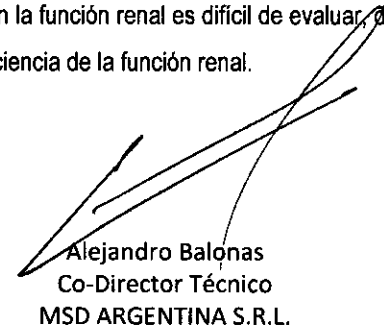
Función renal

Oliguria/anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda (raramente). El papel de **ZIENAM** en los cambios en la función renal es difícil de evaluar, dado que generalmente han estado presentes factores predisponentes a la azotemia pre-renal o a la insuficiencia de la función renal.

CG


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



012

Se observaron elevaciones en la creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo. La decoloración de la orina, no es perjudicial y no debe ser confundido con hematuria.

Sistema nervioso/Psiquiátricos

Parestesia, encefalopatía, agitación y discinesia.

Como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado reacciones adversas sobre el SNC tales como actividad mioclónica, trastornos psíquicos, incluyendo alucinaciones, estados confusionales o convulsiones han sido reportados.

Órganos de los Sentidos

Pérdida de la audición, alteración del gusto.

Pacientes granulocitopénicos

Las náuseas y los vómitos relacionados con la droga parecen ocurrir más frecuentemente en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con ZIENAM I.V.

Para uso intramuscular, remitirse al prospecto para clorhidrato de lidocaína.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe información disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con ZIENAM. El imipenem-cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, se desconoce la utilidad del procedimiento en la estabilización de la sobredosis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 /4658-7777

PRESENTACIONES

Envase con 1 vial para administración I.V.;

Envase con 25 viales para administración I.V. (para uso hospitalario).

Envase con 1 vial para administración I.M., acompañado de 1 ampolla de diluyente (lidocaína 1%);

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

CONSERVAR A NO MÁS DE 25°C AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

CG

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

OMSD

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

11012

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43,686

Fabricado por: Merck & Ca. Inc., Route 340, South, Elkton, Virginia, Estados Unidos

FABRICADO EN ESTADOS UNIDOS

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov, de Buenos Aires. Tel.: 6090.7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: Cía. Cibeles S.A. 12 de diciembre 767, Montevideo, D.T.Q.F, Carolina Harley, Reg MSP N° .

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: Sidus S.A. Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico.

Reg. Prof.: 2948. Esp. Med, autorizada por el MSPyBS. Reg, San. N°.....

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos el Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última revisión ANMAT: ,..

5-IPC-MK0787B-IV-IM-102014