



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

Disposición

Número: DI-2018-5939-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000055-18-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000055-18-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MEROPENEM SANDOZ y nombre/s genérico/s MEROPENEM, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 08/05/2018 16:27:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 08/05/2018 16:27:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 09/02/2018 13:26:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 09/02/2018 13:26:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 09/02/2018 13:26:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 09/02/2018 13:26:23.

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribasc el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívesc.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000055-18-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.06.07 10:29:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**INFORMACION PARA EL PACIENTE****Meropenem Sandoz**
Meropenem
500 mg – 1 g
Polvo para inyectable

Industria china

Venta bajo receta archivada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Meropenem Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Meropenem Sandoz
3. Uso apropiado de Meropenem Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Meropenem Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES MEROPENEM SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Meropenem Sandoz pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos carbapenémicos, los cuales eliminan bacterias que causan infecciones serias.

- Infección que afecta a los pulmones (neumonía).
- Infecciones en los pulmones o los bronquios en pacientes que sufren de fibrosis quística.
- Infecciones complicadas del tracto urinario.
- Infecciones complicadas en el abdomen.
- Infecciones que se pueden contraer durante o después del parto.
- Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando.
- Infección bacteriana aguda del cerebro (meningitis).

Meropenem Sandoz se puede utilizar para tratar pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha es causada por una infección bacteriana.

Meropenem Sandoz se puede utilizar para tratar infecciones bacterianas en la sangre que pueden estar vinculadas a alguno de los tipos de infección mencionados arriba.

2. ANTES DE USAR MEROPENEM SANDOZ**No usar Meropenem Sandoz si**

- es alérgico al meropenem o a cualquier otro ingrediente de este medicamento.
- es alérgico a otros antibióticos como las penicilinas, las cefalosporinas, o los carbapenémicos, ya que es posible que también sea alérgico al meropenem.

Precauciones y advertencias

Comuníquese con su médico o enfermera antes de utilizar antibióticos con Meropenem Sandoz si:

- tiene problemas de salud, como problemas del hígado o los riñones
- ha sufrido diarrea severa después de consumir otros antibióticos

Es posible que obtenga un resultado positivo en una prueba (test de Coombs) que indica la presencia de anticuerpos que pueden destruir los glóbulos rojos. Su médico comentará esto con usted.

Si no sabe si alguna de las anteriores aplica a usted, comuníquese con su médico o enfermera antes de utilizar Meropenem Sandoz.

Uso de Meropenem Sandoz con otros medicamentos

Comuníquese con su médico o enfermera si está consumiendo, ha consumido o podría consumir cualquier otro medicamento, ya que Meropenem Sandoz puede afectar la acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener efectos sobre Meropenem Sandoz.

Es particularmente importante que comunique a su médico o enfermera si usted utiliza alguno de los siguientes medicamentos:

- Probenecid (para tratar la gota).
- Ácido valpróico/valproato de sodio/valpromida (para tratar la epilepsia) Meropenem Sandoz no debe utilizarse porque puede disminuir el efecto del valproato sódico.

Agente oral anticoagulante (para tratar o prevenir coágulos de sangre).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, pregunte a su médico o farmacéutico antes de consumir este medicamento. Es mejor evitar el uso del meropenem durante el embarazo.

Su médico decidirá si usted debe utilizar meropenem.

Es importante que comunique a su médico si está en período de lactancia o planea estarlo antes de utilizar el meropenem. Pequeñas cantidades de este medicamento pueden pasar a la leche materna, por lo que su médico decidirá si usted debe utilizar meropenem.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto en la habilidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, Meropenem Sandoz ha estado vinculado con dolores de cabeza, hormigueo o sensación de pinchazos en la piel (parestesia), y movimientos musculares involuntarios, lo que causa que el cuerpo de la persona se sacuda con rapidez y sin control (convulsiones), generalmente acompañado de pérdida del conocimiento, y cualquiera de estos eventos puede afectar su habilidad de conducir u operar maquinaria.

Información importante sobre alguno de los componentes de Meropenem Sandoz

Meropenem Sandoz contiene sodio

Meropenem Sandoz 500 mg: este medicamento contiene aproximadamente 45 mg de sodio por 500 mg. Esta dosis debe de ser tomada en consideración en pacientes que tienen una dieta baja en sodio.

Meropenem Sandoz 1g: este medicamento contiene aproximadamente 90 mg de sodio por 1g. Esta dosis debe de ser tomada en consideración en pacientes que tienen una dieta baja en sodio.

Si usted sufre de alguna condición que requiere que usted le dé seguimiento a su consumo de sodio, informe a su médico, farmacéutico o enfermera.

3. USO APROPIADO DE MEROPENEM SANDOZ

Siempre utilice este medicamento exactamente como le indica su médico, farmacéutico o enfermera. Consulte con su médico si no está seguro.

Uso en adultos

- La dosis depende del tipo de infección que usted tenga, el lugar del cuerpo en el que se encuentra la infección y la gravedad de la infección. Su médico elegirá la dosis adecuada para usted.
- La dosis para adultos generalmente es entre 500 mg y 2 g. Generalmente recibirá una dosis cada 8 horas, sin embargo, usted puede recibir una dosis menos frecuente si sus riñones no funcionan de forma óptima.

Uso en niños y adolescentes

- La dosis para niños mayores de 3 meses de edad y hasta 12 años se decide determinando primero la edad y el peso del niño. La dosis usual se encuentra entre 10 mg y 40 mg de Meropenem Sandoz por cada kilogramo (kg) de peso del niño. Generalmente se administra una dosis cada 8 horas. Se administrará la dosis de adultos a los niños que pesan más de 50 kg.

Cómo utilizar Meropenem Sandoz

- Meropenem Sandoz se administra como una inyección o una infusión en una vena de gran calibre.
- Su médico o enfermera le administrará el Meropenem Sandoz a usted.
- Sin embargo, algunos pacientes, padres y cuidadores han recibido entrenamiento para administrar Meropenem Sandoz en el hogar. Las instrucciones para esto se encuentran en este prospecto (en la sección denominada «Instrucciones para administrar Meropenem Sandoz a otra persona o a usted mismo en el hogar»). Siempre utilizar Meropenem Sandoz exactamente como le indica su médico. Debe verificar con su médico si no está seguro.
- Su inyección no se debe mezclar ni se debe añadir a soluciones que contengan otros medicamentos.
- La inyección puede tomar unos 5 minutos, o entre 15 y 30 minutos. Su médico le indicará como administrar Meropenem Sandoz.
- En general debe recibir la inyección a la misma hora todos los días.

Si toma más MEROPENEM SANDOZ del que debe

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

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

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

Si olvida utilizar Meropenem Sandoz

Si se le olvida una inyección, debe recibirla tan pronto como sea posible, sin embargo, si ya casi es la hora de su próxima inyección no reciba la inyección olvidada.

No reciba una dosis doble (dos inyecciones al mismo tiempo) para reponer la dosis olvidada.

Si suspende el tratamiento con Meropenem Sandoz

No deje de utilizar Meropenem Sandoz a menos que su médico le indique lo contrario.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como sucede con todos los medicamentos, este puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Reacciones alérgicas severas

Si usted tiene una reacción alérgica severa, **suspenda el tratamiento con Meropenem Sandoz y diríjase al médico inmediatamente**. Puede que necesite un tratamiento médico de emergencia. Los signos pueden incluir la presencia de:

- Sarpullido severo, picazón o urticaria en la piel
- Inflamación en el rostro, los labios, la lengua u otras partes del cuerpo
- Falta de aire, sibilancias o problemas para respirar

Daño a los glóbulos rojos (no conocido)

Los signos incluyen:

- Falta de aire cuando no lo espera
- Orina roja o color café

Si nota cualquiera de las anteriores, **visite un médico inmediatamente**.

Otros posibles efectos secundarios:**Frecuente (puede afectar a 1 de cada 10 personas):**

- Dolor abdominal (estómago)
- Sensación de malestar (náuseas)
- Malestar (vómito)
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Sarpullido o picazón en la piel
- Dolor e inflamación
- Mayor número de plaquetas en la sangre (evidente en una prueba de sangre)
- Cambios en las pruebas de sangre, incluye pruebas de funcionamiento del hígado.

Poco frecuente (puede afectar a 1 de cada 100 personas)

- Cambios en la sangre. incluye una disminución del número de plaquetas (puede causar la aparición de hematomas con más facilidad), un mayor número de algunos glóbulos blancos, disminución de otros glóbulos blancos y una mayor cantidad de la sustancia denominada «bilirrubina». Su médico puede realizar pruebas de sangre periódicamente
- Cambios en las pruebas de sangre, incluye pruebas que determinen el funcionamiento de los riñones
- Sensación de cosquilleo (hormigueo)
- Infección en la boca o la vagina causada por un hongo (candidiasis)
- Inflamación en los intestinos, con diarrea
- Dolor en las venas donde se inyecta Meropenem Sandoz
- Otros cambios en la sangre. Los síntomas incluyen infecciones frecuentes, temperaturas altas y dolor de garganta. Su médico puede realizar pruebas de sangre periódicamente

- Aparición repentina de sarpullido severo, ampollas o descamación en la piel. Esto puede estar vinculado a fiebres altas y dolor en las articulaciones

Raro (puede afectar a 1 de cada 1000 personas):

- Ataques (convulsiones)

Frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles)

- Reacciones hipersensibles serias que incluyan fiebre, sarpullido en la piel y cambios en las pruebas de sangre para evaluar el hígado (mayor nivel de enzimas hepáticas) y un aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y nódulos linfáticos inflamados. Estos pueden ser signos de un trastorno de sensibilidad en múltiples órganos conocido como el síndrome de DRESS.

5. CONSERVACIÓN DE MEROPENEM SANDOZ

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

Después de la reconstitución

Las soluciones reconstituidas para infusión o inyección intravenosa deben utilizarse inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de la reconstitución y el final de la infusión o inyección intravenosa no debe ser de más de una hora.

No congelar la solución reconstituida.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada frasco ampolla de Meropenem Sandoz 500 mg contiene:

Meropenem trihidrato.....570,4 mg
(Correspondiente a 500 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio anhidro 103,9 mg

Cada frasco ampolla de Meropenem Sandoz 1 g contiene:

Meropenem trihidrato.....1140,8 mg
(Correspondiente a 1000 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio anhidro 207,8 mg

Presentaciones

Envases conteniendo 10 frascos ampolla.

"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"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° _____

Elaborado en:

Savior Lifetec Corporation, Taiwán, China.

Importado por:

Novartis Argentina S.A.,

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Enero 2018 (1.3.1 spc-label-pl - common-pl - 7,560). Aprobado por Disposición N° XXXX/XX

LA SIGUIENTE INFORMACIÓN ES ÚNICAMENTE PARA PROFESIONALES DE LA SALUD O MÉDICOS:

Instrucciones para administrar Meropenem Sandoz a otra persona o a usted mismo en el hogar
Algunos pacientes, padres y cuidadores han recibido entrenamiento para administrar Meropenem Sandoz en el hogar.

Precaución - Solo debe administrar este medicamento a otra persona o a usted mismo después de recibir una capacitación con un médico o una enfermera.

Cómo preparar este medicamento

- El medicamento se debe mezclar con otro líquido (el diluyente). Su médico le indicará cuánto diluyente utilizar.
- Utilizar el medicamento inmediatamente después de prepararlo. No congelar.

1. Lavar y secar las manos muy bien. Disponer de un área de trabajo limpia.
2. Remover el vial de Meropenem Sandoz del envase. Revisar el vial y la fecha de vencimiento. Revisar que el vial está intacto y no tiene daños.
3. Remover la tapa de color y limpiar el tapón de goma gris con alcohol. Permitir que el tapón de goma se seque.
4. Conectar una aguja estéril nueva a una jeringa estéril nueva, sin tocar los extremos.
5. Introducir la cantidad recomendada de «agua para inyección» estéril en la jeringa. La cantidad de líquido que necesita se indica en la siguiente tabla:

Dosis de Meropenem Sandoz	Cantidad de «agua para inyección» necesaria para dilución
500 mg	10 ml
1 g	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

Nota: Si la dosis prescrita de Meropenem Sandoz es más de 1 g, necesitará usar más de 1 vial de Meropenem Sandoz. Entonces puede extraer el líquido de los viales a la jeringa.

6. Introducir la aguja de la jeringa por el centro del tapón de goma gris e inyectar la cantidad recomendada de agua para inyección al vial o viales de Meropenem Sandoz.
7. Remover la aguja del vial y agitar bien el vial por unos 5 segundos, o hasta que todo el polvo se haya disuelto. Lavar el tapón de goma gris una vez más con alcohol y permitir que se seque.

8. Con el émbolo completamente adentro de la jeringa, volver a insertar la aguja por el tapón de goma gris. En este momento debe sujetar la jeringa y el vial y girar el vial boca abajo.
9. Con el extremo de la aguja en el líquido, tirar del émbolo y extraer todo el líquido en el vial hacia la jeringa.
10. Remover la aguja y la jeringa del vial y desechar el vial vacío en un lugar seguro.
11. Sostener la jeringa derecha, con la aguja apuntando hacia arriba. Dar un golpecito a la jeringa para que cualquier burbuja en el líquido suba a la parte superior de la jeringa.
12. Remover el aire de la jeringa al tirar suavemente del émbolo hasta que todo el aire haya salido.
13. Si está utilizando Meropenem Sandoz en su hogar, deseche de forma correcta cualquier aguja o línea de infusión que haya utilizado. Si su médico decide suspender el tratamiento, deseche cualquier restante de Meropenem Sandoz de la forma adecuada.

Administrar la inyección

Puede administrar este medicamento con un catéter intravenoso periférico o por un puerto o vía central.

Administrar Meropenem Sandoz con un catéter intravenoso periférico

1. Remover la aguja de la jeringa y desechar la jeringa con cuidado en el contenedor para objetos punzantes.
2. Limpiar el extremo del catéter intravenoso periférico con alcohol y dejar que seque. Abrir la tapa de su catéter y conectar la jeringa.
3. Presionar el émbolo de la jeringa para administrar el antibiótico de forma constante durante 5 minutos.
4. Una vez terminada la administración del antibiótico y cuando la jeringa esté vacía, remover la jeringa y lavarla según las indicaciones de su médico o enfermera.
5. Cerrar la tapa de su catéter y desechar la jeringa con cuidado en el contenedor para objetos punzantes.

Administrar Meropenem Sandoz por un puerto o vía central

1. Remover la tapa del puerto o la línea, limpiar el extremo de la línea con alcohol y permitir que seque.
2. Conectar la jeringa y presionar el émbolo lentamente para administrar el antibiótico de forma constante durante 5 minutos.
3. Una vez terminada la administración del antibiótico, remover la jeringa y lavarla según las indicaciones de su médico o enfermera.
4. Colocar una tapa nueva y limpia en la línea central y desechar la jeringa con cuidado en el contenedor para objetos punzantes.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



NOVARTIS ARGENTINA SA
CUIT 30516620397
DIRECTORIO



PROYECTO DE PROSPECTO**Meropenem Sandoz****Meropenem****500 mg – 1 g**

Polvo para inyectable

Industria china

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada frasco ampolla de Meropenem Sandoz 500 mg contiene:

Meropenem trihidrato.....570,4 mg

(Correspondiente a 500 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio anhidro 103,9 mg

Cada frasco ampolla de Meropenem Sandoz 1 g contiene:

Meropenem trihidrato.....1140,8 mg

(Correspondiente a 1000 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio anhidro 207,8 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano para uso sistémico

Código ATC: J01DH02**INDICACIONES**

Meropenem Sandoz está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad:

- Neumonía severa, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y neumonía asociada a la ventilación
- Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Infecciones complicadas intra-abdominales
- Infecciones intra y post-parto
- Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando
- Meningitis bacteriana aguda
- Tratamiento de pacientes con una bacteriemia asociada a, o que se sospecha está asociada a cualquiera de las infecciones arriba mencionadas

Meropenem Sandoz se puede utilizar para tratar pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha es causada por una infección bacteriana.

Se deben tomar en consideración las indicaciones oficiales para el uso apropiado de agentes antibacterianos.

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICASGrupo farmacoterapéutico: Antibacteriano para uso sistémico, carbapenémicos.**Propiedades farmacodinámicas***Mecanismo de acción*

El meropenem ejerce su actividad bactericida al inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana en las bacterias Gram-positivas y Gram negativas, por medio de la unión a proteínas de unión a la penicilina (PBPs).

Relación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)

Como sucede con otros agentes antibacterianos betalactámicos, el tiempo en el que las concentraciones de meropenem exceden la concentración mínima inhibitoria (CIM) ($T > CIM$) se correlaciona mejor con la eficacia. En modelos pre-clínicos, el meropenem demostró actividad cuando las concentraciones plasmáticas excedieron la CIM de los organismos infectantes durante aproximadamente un 40% del intervalo de dosis. Este objetivo no se ha establecido clínicamente.

Mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana del meropenem puede ser producto de: (1) menor permeabilidad de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a una menor producción de porinas) (2) menor afinidad a las PBPs objetivo (3) aumento de la expresión de los componentes de las bombas de eflujo, y (4) producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenémicos.

En la Unión Europea se han reportado grupos de infecciones localizadas debido a las bacterias resistentes a los carbapenémicos.

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

Puntos de corte

A continuación se presentan los puntos de corte clínicos para las pruebas de CIM según el Comité Europeo para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST).

Punto de corte clínico para las pruebas CIM del EUCAST para meropenem (2013-02-11, v 3.1)

Organismo	Susceptible (S) (mg/l)	Resistente (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	>8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	>8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	>8
Grupos estreptococos A, B, C, G	nota 6	nota 6
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	>2
Grupo <i>Viridans streptococci</i> ²	≤ 2	>2
<i>Enterococcus spp.</i>	∞	∞
<i>Staphylococcus spp</i>	nota 3	nota 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,2} y <i>Moraxella catarrhalis</i> ²	≤ 2	>2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	>0,25
Anaerobios Gram-positivos excepto <i>Clostridium difficile</i>	≤ 2	>8
Anaerobios Gram-negativos	≤ 2	>8
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 0,25	>0,25
Puntos de corte no asociados a especies ⁵	≤ 2	>8

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

² Cepas con los valores CIM sobre el punto de corte susceptible son muy raros y no se han reportado todavía. Se deben repetir las pruebas de identificación y de susceptibilidad antimicrobiana sobre estas

cepas, y si el resultado se confirma la cepa se envía a un laboratorio de referencia. Hasta que haya evidencia sobre la respuesta clínica de las cepas confirmadas con valores CIM por encima del punto de corte de resistencia actual, deben reportarse como resistentes.

³ La susceptibilidad de los estafilococos a los carbapenémicos se deriva de la susceptibilidad a la cefoxitina.

⁴ Puntos de corte se refieren solo a la meningitis.

⁵ Puntos de corte no asociados a especies han sido determinados con datos de FC/FD y son independientes de las distribuciones CIM de especies específicas. Se deben utilizar solo con organismos que no tienen puntos de corte específicos. Los puntos de corte no asociados a especies se basan en las siguientes dosis: los puntos de corte de EUCAST aplican al meropenem 1000 mg, 3 veces al día, administrado de forma intravenosa por 30 minutos en la dosis más baja. La dosis de 2 g 3 veces al día se consideró para infecciones severas y al establecer el punto de corte 1/R.

⁶ La susceptibilidad de los betalactámicos a los grupos de estreptococos A, B, C y G se deriva de la susceptibilidad a la penicilina.

-- = No se recomiendan las pruebas de susceptibilidad ya que la especie es un objetivo limitado para terapia con el medicamento. Las cepas se pueden reportar como R sin pruebas previas.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y la información local sobre la resistencia es deseable, en particular cuando se tratan infecciones severas. Se debe buscar asesoramiento de expertos, según sea necesario, cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

La siguiente tabla de patógenos se deriva de la experiencia clínica y las directrices terapéuticas.

Especies frecuentemente susceptibles

Aerobios Gram-positivos

*Enterococcus faecalis*⁵

Staphylococcus aureus (susceptible a la meticilina)⁶

Especies de *Staphylococcus* (susceptible a la meticilina) incluye *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Grupo B)

Grupo *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, y *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Grupo A)

Aerobios Gram-negativos

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaerobios Gram-positivos

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Especies *Peptostreptococcus* (incluye *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Anaerobios Gram-negativos

Bacteroides caccae
 Grupo *Bacteroides fragilis*
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobios Gram-positivos

Enterococcus faecium^{S†}

Aerobios Gram-negativos

Especies *Acinetobacter*

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Organismos inherentemente resistentes

Aerobios Gram-negativos

Stenotrophomonas maltophilia

Especies *Legionella*

Otros microorganismos

Chlamydomydia pneumoniae

Chlamydomydia psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

S Especies que muestran susceptibilidad intermedia natural

£ Todos los estafilococos resistentes a la meticilina son resistentes al meropenem

†Tasa de resistencia ≥ 50% en uno o más países de la UE.

Muermo (enfermedad infecciosa equina transmisible a humanos) y melioidosis: el uso de meropenem en los humanos se determina con base en datos de susceptibilidad *in vitro* a *B. mallei* y *B. pseudomallei* y en datos limitados con humanos. Los médicos deben referirse a documentos de consenso nacional o internacional sobre el tratamiento del muermo y la melioidosis.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En sujetos saludables la vida media en el plasma es aproximadamente 1 hora; el volumen promedio de distribución es aproximadamente 0,25 l/kg (11-27 l) y el aclaramiento promedio es 287 ml/min a 250 mg descendiendo a 205 ml/min a 2 g. La infusión de dosis de 500, 1000 y 2000 mg durante 30 minutos dan valores promedio de C_{max} de aproximadamente 23, 49 y 115 µg/ml respectivamente, los valores AUC correspondientes fueron 39,3; 62,3 y 153 µg h/ml. Después de la infusión durante 5 minutos los valores C_{max} son 52 y 112 µg/ml tras dosis de 500 y 1000 mg respectivamente. Cuando se administran dosis múltiples cada 8 horas a personas con una función renal normal, no hay acumulación de meropenem.

Un estudio con 12 pacientes a los que se les administró 1000 mg de meropenem cada 8 horas, posterior a una cirugía, para infecciones intraabdominales, mostró un C_{max} y una vida media comparables a las de personas normales, pero un mayor volumen de distribución de 27 l.

Distribución

La unión promedio a proteínas plasmáticas de meropenem fue aproximadamente del 2%, independientemente de la concentración. Después de una administración rápida (5 minutos o menos) la farmacocinética es bi-exponencial, pero es mucho menos evidente tras 30 minutos

de infusión. Se ha demostrado que el meropenem penetra con facilidad varios fluidos y tejidos corporales: pulmones, secreciones bronquiales, bilis, fluido cerebrospinal, tejidos ginecológicos, piel, fascia, músculo y exudados peritoneales.

Biotransformación

El meropenem se metaboliza por la hidrólisis del anillo betalactámico, lo que genera un metabolito inactivo microbiológicamente. El meropenem *in vitro* muestra una menor susceptibilidad a la hidrólisis por la deshidropeptidasa-I humana (DHP-I) en comparación con imipenem, y no se requiere la co-administración de un inhibidor de la DHP-I.

Eliminación

El meropenem se excreta principalmente sin cambios por los riñones; aproximadamente 70% (50%-75%) de la dosis se excreta sin cambios en unas 12 horas. Un 28% adicional se recupera como el metabolito inactivo microbiológicamente. La eliminación fecal representa solo un 2% de la dosis. El aclaramiento renal medido y el efecto del probenecid muestran que el meropenem pasa por un proceso de filtración y de secreción tubular.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: La insuficiencia renal causa un AUC plasmático más elevado y una vida media más larga para el meropenem. Se dieron aumentos del AUC de 2,4 veces en pacientes con una insuficiencia moderada (CrCL 33-74 ml/min), de 5 veces en una insuficiencia severa (CrCL 4-23 ml/min) y de 10 veces en pacientes con hemodiálisis (CrCL < 2 ml/min), en comparación con personas sanas (CrCL > 80 ml/min). El AUC del metabolito con el anillo abierto inactivo microbiológicamente también aumentó de forma considerable en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (ver POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

El meropenem se elimina por hemodiálisis, donde el aclaramiento es aproximadamente 4 veces mayor que en los pacientes anúricos.

Insuficiencia hepática: Un estudio con pacientes con cirrosis alcohólica no muestra ningún efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética del meropenem después de repetidas dosis.

Pacientes adultos: Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes no mostraron diferencias farmacocinéticas importantes en comparación con sujetos saludables con una función renal equivalente. Un modelo de población desarrollado con datos de 79 pacientes con infecciones intraabdominales o neumonía demostró que el volumen central depende del peso, y la eliminación del aclaramiento de la creatinina y la edad.

Población pediátrica: La farmacocinética en los bebés y los niños con infecciones, con dosis de 10, 20 y 40 mg/kg demostró valores C_{max} que se asemejan a los de los adultos con dosis de 500, 1000 y 2000 mg, respectivamente. La comparación demostró una farmacocinética consistente entre las dosis y las vidas medias similar a la observada en adultos, con la excepción de los sujetos menores (< 6 meses t_{1/2} 1,6 horas). Los valores de aclaramiento promedio del 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 un 60% de la dosis se excreta en la orina durante 12 horas como meropenem, y un 12% adicional como el metabolito. Las concentraciones del meropenem en el LCR de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos concurrentes, a menos que haya una variabilidad interindividual significativa.

La farmacocinética del meropenem en neonatos que necesitan un tratamiento anti-infeccioso demostró un mayor aclaramiento en neonatos con una edad gestacional o cronológica mayor, con una vida media promedio global de 2,9 horas. La simulación de Monte Carlo, basada en un modelo de población de farmacocinética demostró que un régimen de dosis de 20 mg/kg cada

8 horas, llegó a un 60% T>CIM para *P. aeruginosa* en el 95% de los neonatos prematuros y en el 91% de los neonatos a término.

Adultos mayores: Los estudios de farmacocinética en adultos mayores saludables (65-80 años) demostraron una reducción en el aclaramiento plasmático, el cual está correlacionado con la reducción del aclaramiento de creatinina vinculada a la edad, y una menor reducción en el aclaramiento no renal. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes adultos mayores, con la excepción de casos de insuficiencia renal moderada a severa (POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios con animales indican que los riñones toleran bien el meropenem. Se observó evidencia histológica de daño tubular renal en ratones y perros solo con una dosis de 2000 mg/kg o superiores, después de una sola administración y en monos con 500 mg/kg en un estudio de 7 días.

En general el sistema nervioso central tolera bien el meropenem. Se observaron efectos en estudios de toxicidad aguda en roedores con dosis superiores a los 1000 mg/kg.

El LD50 intravenoso de meropenem en roedores es mayor a 2000 mg/kg.

En estudios con dosis repetidas de hasta 6 meses de duración, solo se observaron efectos menores, entre ellos una disminución de los parámetros de glóbulos rojos en los perros.

No se observó evidencia de potencial mutagénico en una batería convencional de pruebas y tampoco se observó evidencia de toxicidad reproductiva, incluyendo el potencial teratogénico en estudios con ratas de hasta 750 mg/kg y en monos de hasta 360 mg/kg.

No se observó evidencia de mayor sensibilidad al meropenem en animales jóvenes en comparación con animales adultos. La formulación intravenosa fue bien tolerada en estudios con animales.

Un único metabolito de meropenem tuvo un perfil similar de toxicidad en estudios con animales.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Las siguientes tablas muestran las recomendaciones generales para las dosis.

Para determinar la dosis de meropenem y la duración del tratamiento se debe considerar el tipo de infección por tratar, y evaluar su severidad y la respuesta clínica.

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 pueden ser apropiadas para tratar algunos tipos de infecciones, como las infecciones por especies de bacterias menos susceptibles (e.g. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) o infecciones muy severas.

Se deben tomar consideraciones adicionales cuando se tratan pacientes con insuficiencia renal (ver más abajo).

Adultos y adolescentes

Infección	Dosis por administrar cada 8 horas
Neumonía severa, incluyendo neumonía adquirida en hospital y asociada a ventilación	500 mg o 1 g
Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística	2 g
Infecciones complicadas del tracto urinario	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas intraabdominales	500 mg o 1 g

Infecciones intra- y post-parto	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando	500 mg o 1 g
Meningitis bacteriana aguda	2 g
Tratamiento para pacientes con fiebre neutropénica	1 g

El meropenem generalmente se administra por infusión intravenosa por unos 15 o 30 minutos (ver Forma de administración).

De forma alternativa se pueden administrar dosis de hasta 1 g con una inyección en bolo intravenosa por aproximadamente 5 minutos. Existen datos de seguridad limitados para justificar la administración de una dosis de 2 g a adultos con una inyección en bolo intravenosa.

Insuficiencia renal

La dosis para adultos y adolescentes debe ajustarse cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 51 ml/min, como se muestra a continuación. Existen datos limitados para justificar la aplicación de estos ajustes de dosis para una unidad de dosis de 2 g.

Aclaramiento creatinina (ml/min)	Dosis (con base en un rango de «unidad» de dosis de 500 mg o 1 g, o 2 g, ver cuadro anterior)	Frecuencia
26-50	Una unidad de dosis	cada 12 horas
10-25	Media unidad de dosis	cada 12 horas
<10	Media unidad de dosis	cada 24 horas

Meropenem se elimina por hemodiálisis y hemofiltración. La dosis requerida se debe administrar después de completar el ciclo de hemodiálisis.

No se han establecido recomendaciones de dosis para pacientes que reciben diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Dosis para adultos mayores

No es necesario un ajuste de dosis para adultos mayores con una función renal normal o con valores del aclaramiento de creatinina mayores a 50 ml/min.

Población pediátrica

Niños menores de 3 meses

La seguridad y la eficacia del meropenem en niños menores de 3 meses de edad no se han establecido y el régimen de dosis óptimo no se ha identificado. Sin embargo, los datos farmacocinéticos limitados sugieren que 20 mg/kg cada 8 horas puede ser un régimen apropiado (ver Propiedades farmacocinéticas).

Niños de 3 meses de edad a 11 años, y hasta 50 kg de peso corporal

Los regímenes de dosis recomendados se muestran en la siguiente tabla:

Infección	Dosis por administrar cada 8 horas
Neumonía severa, incluyendo neumonía adquirida en hospital y por ventilación	10 mg/kg o 20 mg/kg
Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística	40 mg/kg
Infecciones complicadas del tracto urinario	10 mg/kg o 20 mg/kg
infecciones complicadas intraabdominales	10 mg/kg o 20 mg/kg
Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando	10 mg/kg o 20 mg/kg
Meningitis bacteriana aguda	40 mg/kg
Tratamiento para pacientes con fiebre neutropénica	20 mg/kg

Niños con peso corporal mayor a 50 kg

Se debe administrar la dosis para adultos.

No hay experiencia previa en niños con insuficiencia renal.

Forma de administración

El meropenem generalmente se administra por infusión intravenosa por unos 15 o 30 minutos. De forma alternativa se pueden administrar dosis de hasta 20 mg/kg con una inyección en bolo intravenosa por aproximadamente 5 minutos. Existen datos de seguridad limitados para justificar la administración de una dosis de 40 mg/kg a niños con una inyección en bolo intravenosa.

Inyección

El meropenem se debe utilizar para una inyección de bolo intravenosa y se debe reconstituir con agua estéril para inyección.

Infusión

Para la infusión intravenosa los viales de meropenem se pueden reconstituir directamente con cloruro de sodio al 0,9% o glucosa al 5% para infusión.

Cada vial es para un solo uso.

Se deben utilizar técnicas asépticas normales para preparar las soluciones y administrar.

La solución debe agitarse antes de ser utilizada.

Cualquier producto sin utilizar o material de desecho debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Hipersensibilidad a cualquier agente antibacteriano carbapenémico.
- Hipersensibilidad severa (ej. reacción anafiláctica, reacción cutánea severa) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico (ej. penicilinas o cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Al elegir meropenem para tratar un paciente se debe realizar una evaluación individual para determinar si es apropiado utilizar un agente antibacteriano carbapenémico, tomando en

cuenta factores como la gravedad de la infección, la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de la elección de bacterias resistentes a los carbapenémicos.

Resistencia a *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp*

La resistencia del *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* a los penemes varía en la Unión Europea. Se recomienda a los médicos que tomen en consideración la prevalencia local de la resistencia de estas bacterias a los penemes.

Reacciones de hipersensibilidad

Como sucede con todos los antibióticos betalactámicos, se han reportado reacciones hipersensibles serias, y ocasionalmente mortales (ver CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS).

Los pacientes con un historial de hipersensibilidad a los carbapenémicos, las penicilinas, y otros antibióticos betalactámicos también pueden ser hipersensibles al meropenem. Antes de iniciar la terapia con meropenem, se deben investigar las reacciones hipersensibles previas a los antibióticos betalactámicos.

Si se presentara una reacción alérgica severa, se debe suspender el uso del medicamento y se deben tomar las medidas apropiadas.

Colitis asociada al antibiótico

Se han reportado casos de colitis asociada al antibiótico y de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluso el meropenem, y la gravedad de estos puede ser desde leve hasta mortal. Por esta razón es importante considerar este diagnóstico en los pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración del meropenem (ver REACCIONES ADVERSAS). Se debe considerar suspender la terapia con meropenem y la administración de un tratamiento específico para el *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Convulsiones

Se han reportado convulsiones eventuales durante el tratamiento con carbapenémicos, incluyendo el meropenem (ver REACCIONES ADVERSAS).

Seguimiento de la función hepática

La función hepática debe recibir seguimiento de cerca durante el tratamiento con meropenem debido al riesgo de toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citólisis) (ver REACCIONES ADVERSAS).

Uso en pacientes con enfermedad hepática: los pacientes con trastornos hepáticos existentes deben recibir seguimiento de la función hepática durante el tratamiento con meropenem. No es necesario un ajuste de dosis (ver POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Seroconversión del test de antiglobulina (test de Coombs) directo

Se puede obtener un resultado positivo directo o indirecto en la prueba durante el tratamiento con meropenem.

Uso concomitante con ácido valpróico/valproato de sodio/valpromida

El uso concomitante de meropenem y ácido valpróico/valproato de sodio/valpromida no está recomendado (ver Interacción con otros medicamentos).

Población pediátrica

Meropenem Sandoz está permitido para el uso en niños mayores de 3 meses de edad. No hay evidencia de un mayor riesgo de reacción adversa al medicamento en niños según los pocos datos disponibles. Todos los informes recibidos fueron consistentes con los eventos observados en la población adulta.

Interacción con otros medicamentos

El único estudio de interacción realizado es el del medicamento con probenecid.

El probenecid compite con el meropenem en la secreción tubular activa por lo que se inhibe la excreción renal del meropenem, lo que produce un aumento de la vida media de eliminación y de la concentración plasmática del meropenem. Se recomienda precaución cuando se administra el probenecid con el meropenem.

No se ha estudiado el posible efecto del meropenem sobre la unión a proteínas o el metabolismo de otros medicamentos. Sin embargo, la unión a proteínas es tan baja que no se espera ninguna interacción con otros compuestos según este mecanismo.

Se ha reportado una disminución de los niveles de ácido valpróico en la sangre cuando se co-administra con agentes carbapenémicos, lo que resulta en una disminución de un 60% - 100% de los niveles de ácido valpróico en unos dos días. Debido a la rápida aparición y al nivel de la disminución, la co-administración del ácido valpróico/valproato de sodio/valpromida con agentes carbapenémicos no se considera manejable, por lo que se debe evitar (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de antibióticos con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han dado reportes de aumentos en los efectos anticoagulantes de los agentes anticoagulantes de administración oral, entre ellos la warfarina, a pacientes que reciben un tratamiento concomitante con agentes antibacterianos. El riesgo puede variar según la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que la contribución del antibiótico al aumento del índice internacional normalizado (INR) es difícil de evaluar. Se recomienda dar seguimiento continuo al INR durante, y poco tiempo después, de la co-administración de antibióticos con un agente anticoagulante oral.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso del meropenem en mujeres embarazadas. Los estudios con animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver Datos de seguridad pre-clínicos). Como medida de precaución es mejor evitar el uso del meropenem durante el embarazo.

Lactancia

Se han reportado casos de pequeñas cantidades de meropenem excretadas en la leche materna. El meropenem no se debe utilizar durante el periodo de lactancia, a menos que el posible beneficio para la madre justifique el posible riesgo para el bebé.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha realizado ningún estudio sobre los efectos en la habilidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, cuando se conduce o se opera maquinaria, se debe tomar en consideración que se han reportado casos de dolor de cabeza, parestesia y convulsiones con el uso de meropenem.

Información sobre los componentes de Meropenem Sandoz

Meropenem Sandoz contiene aproximadamente 45 mg de sodio por 500 mg y aproximadamente 90 mg de sodio por 1,0 g. Esta dosis debe de ser tomada en consideración en pacientes que tienen una dieta baja en sodio.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En un estudio con 4.872 pacientes con 5.026 tratamientos con exposición al meropenem, las reacciones adversas relacionadas al meropenem reportadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3%), sarpullido (1,4%), náusea/vómito (1,4%) e inflamación en el sitio de la inyección (1,1%). Los eventos adversos de laboratorio más comunes relacionados al meropenem fueron trombocitosis (1,6%) y un aumento de las enzimas hepáticas (1,5% - 4,3%).

Riesgo tabulado de reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran todas las reacciones adversas por grupo de órganos y sistemas y por frecuencia: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$) y no conocido (no se puede estimar con los datos disponibles). En cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1

Grupo de órganos y sistemas	Frecuencia	Evento
Infecciones e infestaciones	- Poco común	- Candidiasis oral y vaginal
Trastornos del sistema vascular y linfático	- Común - Poco común	- Trombocitopenia - Eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	- Poco común	- Angioedema, anafilaxis (ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastornos del sistema nervioso	- Común - Poco común - Raro	- Dolor de cabeza - Parestesia - Convulsiones (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastornos gastrointestinales	- Común - Poco común	Diarrea, vómito, náusea, dolor abdominal Colitis asociada al antibiótico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastorno hepatobiliar	- Común - Poco común	- Aumento de transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina en la sangre, aumento del lactato deshidrogenasa en la sangre. - Aumento de bilirrubina en la sangre
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo	- Común - Poco común - No conocido	- Sarpullido, prurito - Urticaria, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme. - Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome de DRESS)

Trastornos renales y urinarios	- Poco común	- Aumento de creatinina en la sangre - Aumento de urea en la sangre
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	- Común - Poco común	- Inflamación, dolor - Tromboflebitis, dolor en el sitio de la inyección

Población pediátrica

Meropenem Sandoz está permitido para el uso en niños mayores de 3 meses de edad. No hay evidencia de un mayor riesgo de reacción adversa al medicamento en niños según los pocos datos disponibles. Todos los informes recibidos fueron consistentes con los eventos observados en la población adulta.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si la dosis no se ajusta se puede dar una sobredosis relativa en pacientes con insuficiencia renal, tal como se describe en la sección POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN. La experiencia limitada posterior a la comercialización indica que si se dan reacciones adversas tras una sobredosis estas son consistentes con el perfil de reacciones adversas descrito en la sección REACCIONES ADVERSAS, y generalmente son leves y desaparecen tras la suspensión o la reducción de la dosis. Se deben considerar tratamientos sintomáticos.

Ocurrirá una eliminación renal rápida en las personas con una función renal normal. El meropenem y sus metabolitos se eliminan con hemodiálisis.

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

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

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10 frascos ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

Después de la reconstitución

Las soluciones reconstituidas para infusión o inyección intravenosa deben utilizarse inmediatamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de la reconstitución y el final de la infusión o inyección intravenosa no debe ser de más de una hora.

No congelar la solución reconstituida.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° _____

Elaborado en:

Savior Lifetec Corporation, Taiwán, China

importado por:

Novartis Argentina S.A.,

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Enero 2018 (1.3.1 spc-label-pl - CC-SPC-VAR – 144(PT/H/1250/001-002)).

Aprobado por Disposición N° XXXX/XX

**NOVARTIS ARGENTINA SA**
CUIT 30516620397
DIRECTORIO**CHIALE Carlos Alberto**
CUIL 20120911113

13/13

PROYECTO DE ETIQUETA

Meropenem Sandoz
Meropenem
1 g

Polvo para inyectable
Via endovenosa

Venta bajo receta archivada
Industria china

Contenido: 1348,6 mg de polvo para solución inyectable

E.M.A.M.S. Certificado N°

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Lote:

Vto.:



MAURICIO Paola Noemi



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ETIQUETA

Meropenem Sandoz
Meropenem
500 mg

Polvo para inyectable
Vía endovenosa

Venta bajo receta archivada
Industria china

Contenido: 674,3 mg de polvo para inyectable

E.M.A.M.S. Certificado N°

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Lote:
Vto.:



MAURICIO Paola Noemi



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULOS**Meropenem Sandoz
Meropenem
1g**

Polvo para inyectable

Industria china

Venta bajo receta archivada

Contenido: 10 frascos ampolla**Fórmula**

Cada frasco ampolla contiene:

Meropenem trihidrato 1140,8 mg (correspondiente a 1000 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio, anhidro, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en:

Savior Lifetec Corporation, Taiwán, China

Importado por:

Novartis Argentina S.A.,

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:



MAURICIO Paola Noemí

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULOS**Meropenem Sandoz
Meropenem
500 mg**

Polvo para inyectable

Industria china

Venta bajo receta archivada

Contenido: 10 frascos ampolla**Fórmula**

Cada frasco ampolla contiene:

Meropenem trihidrato 570,4 mg (correspondiente a 500 mg de meropenem anhidro)

Excipientes: Carbonato de sodio, anhidro, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en:

Savior Lifetec Corporation, Taiwán, China

Importado por:

Novartis Argentina S.A.,

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Lote:

Vto.:



MAURICIO Paola Noemí

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Ministerio de Salud
Autoridad Nacional de Administración de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

12 de junio de 2018

DISPOSICIÓN N° 5939

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58740

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000055-18-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

MEROPENEM 500 mg COMO MEROPENEM TRIHIDRATO 570.4 mg - POLVO PARA INYECTABLE	652526
MEROPENEM 1000 mg COMO MEROPENEM TRIHIDRATO 1140.8 mg - POLVO PARA INYECTABLE	652539

Tel: +54 11 4311-4100 | <http://www.anmat.gov.ar> | atencion@anmat.gov.ar

Producto Médico
Av. Sagrado 1429
1417 BARRIO 1429

INAME
Tel: +54 11 4311-2100
CALLE 4400 11000

INAL
F. Alvarez Campos 20
11000 BARRIO 11000
Página 1 de 2

Sede Afiliada
Avenida 665/671
11000 BARRIO 11000

Sede Central
Av. de Mayo 809
1010 BARRIO 1010



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Buenos Aires, 07 DE JUNIO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 5939

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58740

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MEROPENEM SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): MEROPENEM

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

MEROPENEM 500 mg COMO MEROPENEM TRIHIDRATO 570,4 mg

Excipiente (s)

CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 103,9 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: 674,3 MG DE POLVO PARA INYECTABLE

Contenido por envase secundario: 10 FRASCOS AMPOLLA

Presentaciones: 10

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: LAS SOLUCIONES RECONSTITUIDAS PARA INFUSIÓN O INYECCIÓN INTRAVENOSA DEBEN UTILIZARSE INMEDIATAMENTE. EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LA RECONSTITUCIÓN Y EL FINAL DE LA INFUSIÓN O INYECCIÓN INTRAVENOSA NO DEBE SER DE MÁS DE UNA HORA.

NO CONGELAR LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DH02

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 263/2003.

Producto médico
Anexo I - N° 10000000
ACTOFRANAL 500

INAME
Av. Cevalos 1100
11200 BARRIO DE LAS
CANTONERAS, BUENOS AIRES

INAL
Av. Cevalos 1100
11200 BARRIO DE LAS
CANTONERAS, BUENOS AIRES

Sede Central
Av. Cevalos 1100
11200 BARRIO DE LAS
CANTONERAS, BUENOS AIRES

Sede Central
Av. Cevalos 1100
11200 BARRIO DE LAS
CANTONERAS, BUENOS AIRES

Acción terapéutica: Antibacteriano para uso sistémico

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Meropenem Sandoz está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: - Neumonía severa, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y neumonía asociada a la ventilación - Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística - Infecciones complicadas del tracto urinario - Infecciones complicadas intra-abdominales - Infecciones intra y post-parto - Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando - Meningitis bacteriana aguda - Tratamiento de pacientes con una bacteriemia asociada a, o que se sospecha está asociada a cualquiera de las infecciones arriba mencionadas Meropenem Sandoz se puede utilizar para tratar pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha es causada por una infección bacteriana.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVIOR LIFETEC CORPORATION	29 KE-JHONG ROAD	CHUNAN CHEN, MIAOLI COUNTY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVIOR LIFETEC CORPORATION TAINAN BRANCH INJECTION	4F, 12 & 16, CHUANGYE ROAD	XINSHI DISTRICT, TAINAN CITY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

Elaborado en el Laboratorio de Análisis de Alimentos y Medicamentos, República de Chile

Productos Medicinales
 Análisis de Alimentos y Medicamentos
 Calle 12 de Septiembre 1200

EMPAJE
 Calle 12 de Septiembre 1200

LABORATORIO
 Calle 12 de Septiembre 1200

Sede Atsima
 Calle 12 de Septiembre 1200

Sede Central
 Calle 12 de Septiembre 1200

SAVIOR LIFETEC CORPORATION TAINAN BRANCH INJECTION	4F, 12 & 16, CHUANGYE ROAD	XINSHI DISTRICT, TAINAN CITY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)
--	----------------------------	--------------------------------------	------------------------------------

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

País de origen: CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

País de procedencia del producto: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

Nombre comercial: MEROPENEM SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): MEROPENEM

Concentración: 1000 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
MEROPENEM 1000 mg COMO MEROPENEM TRIHIDRATO 1140,8 mg

Excipiente (s)
CARBONATO DE SODIO ANHÍDRO 207,8 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Medicamento registrado en el Registro Nacional de Medicamentos (RENAMED)

Productores Medicados
Asociación Argentina
de Industrias Farmacéuticas

INAME
Asociación Argentina
de Industrias Farmacéuticas

INAI
Asociación Argentina
de Industrias Farmacéuticas

Sandoz Argentina
S.A. Sandoz Argentina S.A.
Buenos Aires, Argentina

Sede Central
Buenos Aires, Argentina
CABA



Contenido por envase primario: 1348,6 MG DE POLVO PARA INYECTABLE

Contenido por envase secundario: 10 FRASCOS AMPOLLA

Presentaciones: 10

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: LAS SOLUCIONES RECONSTITUIDAS PARA INFUSIÓN O INYECCIÓN INTRAVENOSA DEBEN UTILIZARSE INMEDIATAMENTE. EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LA RECONSTITUCIÓN Y EL FINAL DE LA INFUSIÓN O INYECCIÓN INTRAVENOSA NO DEBE SER DE MÁS DE UNA HORA.

NO CONGELAR LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DH02

Acción terapéutica: Antibacteriano para uso sistémico

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Meropenem Sandoz está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses de edad: - Neumonía severa, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y neumonía asociada a la ventilación - Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística - Infecciones complicadas del tracto urinario - Infecciones complicadas intra-abdominales - Infecciones intra y post-parto - Infecciones complicadas de la piel y del tejido blando - Meningitis bacteriana aguda - Tratamiento de pacientes con una bacteriemia asociada a, o que se sospecha está asociada a cualquiera de las infecciones arriba mencionadas Meropenem Sandoz se puede utilizar para tratar pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha es causada por una infección

Producto registrado en el Registro Nacional de Medicamentos (RNM) - ANMAT

Productos Médicos
Calle 14 de Julio 1407
10100 Montevideo

ANMAT
Calle 14 de Julio 1407
10100 Montevideo

Meropenem Sandoz
Calle 14 de Julio 1407
10100 Montevideo

Sede Alsina
Calle 14 de Julio 1407
10100 Montevideo

Sede Central
Calle 14 de Julio 1407
10100 Montevideo

bacteriana.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVIOR LIFETEC CORPORATION	29 KE-JHONG ROAD	CHUNAN CHEN, MIAOLI COUNTY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVIOR LIFETEC CORPORATION TAINAN BRANCH INJECTION	4F. 12 & 16, CHUANGYE ROAD	XINSHI DISTRICT, TAINAN CITY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

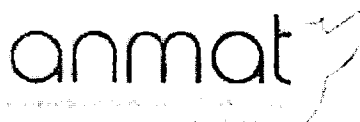
c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
SAVIOR LIFETEC CORPORATION TAINAN BRANCH INJECTION	4F. 12 & 16, CHUANGYE ROAD	XINSHI DISTRICT, TAINAN CITY, TAIWAN	CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)



País de origen: CHINA (REPÚBLICA POPULAR DE CHINA)

País de procedencia del producto: ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000055-18-8



**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**