



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-2773-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 26 de Marzo de 2019

**Referencia:** EX-2018-45203891-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-45203891-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma NORGREEN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA NORGREEN / IMIPENEM - CILASTATINA Forma farmacéutica y concentración: POLVO ESTERIL PARA INYECTABLE DE USO ENDOVENOSO, IMIPENEM 500 mg - CILASTATINA 500 mg; aprobada por Certificado N° 52.460.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NORGREEN S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA NORGREEN / IMIPENEM - CILASTATINA Forma farmacéutica y concentración: POLVO ESTERIL PARA INYECTABLE DE USO ENDOVENOSO, IMIPENEM 500 mg - CILASTATINA 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-07466502-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.460, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-45203891-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.03.26 13:08:45 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT:30715117564  
Date: 2019.03.26 13:08:49 -0300'

**IMIPENEM CILASTATINA NORGREEN  
IMIPENEM / CILASTATINA**

Polvo Estéril para Inyectable de Uso Endovenoso

Venta Bajo Receta Archivada  
Uso Profesional Exclusivo  
Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada vial de Imipenem Cilastatina Norgreen contiene:  
Imipenem (como tienamicina formamida monohidrato estéril) 500 mg  
Cilastatina ácida (como cilastatina sódica estéril) 500 mg  
Bicarbonato de sodio estéril 21 mg  
Envase monodosis

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Imipenem Cilastatina Norgreen es un antibiótico betalactámico de amplio espectro disponible para uso endovenoso.

El imipenem es el primero de una clase de betalactámicos, las tienamicinas, mientras que la cilastatina es un inhibidor específico de la enzima que metaboliza el imipenem en el riñón, lo que incrementa la actividad bactericida de este último.

**INDICACIONES**

La actividad del Imipenem Cilastatina Norgreen cubre un amplio espectro de bacterias patógenas que lo hace útil en el tratamiento de afecciones polimicrobianas, y en el tratamiento de infecciones mixtas aerobios/ anaerobios, Gram negativos y Gram positivos.

Está indicado en el tratamiento de: infecciones intra-abdominales, infecciones de las vías respiratorias, infecciones ginecológicas, infecciones del aparato genitourinario, infecciones de los huesos y articulaciones, infecciones de la piel y tejidos blandos. Es el antibiótico de elección para las septicemias y la endocarditis.

**No está indicado para el tratamiento de las Meningitis.**

El espectro antibacteriano del imipenem/ cilastatina es más amplio que cualquier otro antibiótico e incluye a todos los gérmenes patógenos.

Profilaxis: también está indicado para la prevención de ciertas infecciones post-quirúrgicas en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos potencialmente contaminantes.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET - Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos, al momento de prescribir imipenem para las indicaciones mencionadas.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Bactericida de amplio espectro de patógenos Gram positivos y Gram negativos, aerobios y anaerobios, debido a que es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana.

Aerobios Gram negativos: *Achromobacter* spp, *Acinetobacter* spp (incluido *A. calcoaceticus*), *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia* spp, *Klebsiella* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp, *Serratia* spp, *Shigella* spp, *Yersinia* spp. *Xanthomonas maltophilia* y algunas cepas de *Pseudomonas cepacia* no son sensibles al antibiótico.

Aerobios Gram positivos: *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (grupo B de *Streptococcus*), *Streptococcus* grupo C, grupo G, *pneumoniae*, *pyogenes*, grupo *Viridans Streptococci*.

Imipenem/ cilastatina es inactivo in vitro contra *Enterococcus faecium*. Algunos *Staphylococcus* meticilino resistentes no son susceptibles al antibiótico.

**NORGREEN S.A.**  
IF-2019-0706507-APN-DERMA#ANMAT  
Dra. Mónica Butti  
APODERADO



Anaerobios Gram negativos: Bacteroides spp, Fusobacterium spp, Porphyromonas asaccharolytica, Bacteroides bivius, Bacteroides disiens, Veillonella spp.

Anaerobios Gram positivos: Actinomyces spp, Bifidobacterium spp, Clostridium perfringens, Eubacterium spp, Peptococcus spp, Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp, Propionobacterium spp.

Se ha demostrado en pruebas in vitro, que el imipenem actúa en forma sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos contra algunas colonias de Pseudomonas aeruginosa.

Se aconseja tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos, al momento de prescribir imipenem.

#### Farmacocinética:

Según estudios publicados, la administración endovenosa de una dosis de 500 mg de imipenem produce, después de 20 minutos, niveles plasmáticos máximos medios de 39 mcg/mL de imipenem. A esta dosis, los niveles plasmáticos de imipenem caen por debajo de 1 mcg/mL en 4 a 6 horas. La unión del imipenem a proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente el 20%.

Cuando se administra solo, el imipenem es metabolizado en los riñones por la dehidropeptidasa I. La cilastatina es un inhibidor específico de la enzima dehidropeptidasa I y bloquea eficazmente el metabolismo del imipenem, haciendo posible alcanzar concentraciones antibacterianas terapéuticas. El 70% del antibiótico se recupera intacto en la orina.

#### POSOLÓGIA

Dosificación de Imipenem Cilastatina Norgreen en adultos con función renal normal de 70 Kg de peso:

En infecciones leves: 250 mg cada 6 horas; diariamente 1 g.

En infecciones moderadas: 500 mg cada 8 horas; diariamente 1,5 g.

En infecciones intensas: 500 mg cada 6 horas; diariamente 2 g.

En casos muy graves, 1000 mg cada 8 ó 6 horas, según la gravedad del cuadro clínico.

La dosis total diaria máxima no debe exceder de 4000 mg de imipenem por día.

Una reducción en las dosis es necesaria cuando el aclaramiento de creatinina en < 90 mL/min.

Insuficiencia renal: para determinar la dosis reducida en adultos con insuficiencia renal se debe seleccionar la dosis total diaria (p. ej. 2000, 3000 ó 4000 mg) que sería normalmente aplicada a pacientes con una función renal normal, a continuación, de la Tabla 1, se selecciona el régimen posológico reducido adecuado de acuerdo con el aclaramiento de creatinina del paciente.

Tabla

Aclaramiento de creatinina (mL/min) es:	Si la dosis total diaria es: 2000 mg/día	Si la dosis total diaria es: 3000 mg/día	Si la dosis total diaria es: 4000 mg/día
≥ 90 (normal)	500 cada 6 h	1000 Cada 8 h	1000 Cada 6 h
Dosis reducida (mg) para pacientes con insuficiencia renal:			
< 90 - ≥ 60	400 cada 6 h	500 cada 6 h	750 cada 8 h
< 60 - ≥ 30	300 cada 6 h	500 cada 8 h	500 cada 6 h
< 30 - ≥ 15	200 cada 6 h	500 cada 12 h	500 cada 12 h

Pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 15 mL/min: estos pacientes no deben recibir imipenem/ cilastatina a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas.

**NORGREEN S.A.**  
IF-2019-07466382-APN-DGR/MINMAT  
Dra. Mónica Butti  
APODERADO

IF-2019-04066392-APN-~~DERMAT~~MMAT

Página 4 de 162

Pacientes en hemodiálisis: al tratar a pacientes con aclaramientos de creatinina < 15 mL/min que estén sometidos a diálisis, se deben utilizar las recomendaciones de dosis para pacientes con aclaramientos de creatinina de 15 a 29 mL/min (ver Tabla 1).

Tanto imipenem como cilastatina se eliminan de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir imipenem/ cilastatina después de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas desde el final de la sesión de hemodiálisis. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes en diálisis, especialmente los que tienen antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central (SNC). En pacientes en hemodiálisis, sólo se recomienda imipenem/ cilastatina cuando el beneficio supera el riesgo posible de crisis convulsivas (ver Advertencias y Precauciones).

Actualmente no hay datos suficientes para recomendar el uso de imipenem/ cilastatina en pacientes en diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática: no se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

Población pediátrica  $\geq$  1 año de edad: en pacientes pediátricos  $\geq$  1 año de edad, la dosis recomendada es de 15 o 25 mg/kg/dosis, administrada cada 6 horas.

Se recomienda que, en caso de sospecha o infecciones demostradas, causadas por microorganismos menos sensibles (como Pseudomonas aeruginosa) e infecciones muy graves (p. ej. en pacientes neutropénicos con fiebre), se administren 25 mg/kg cada 6 horas.

Población pediátrica < 1 año de edad: los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosificación a niños menores de 1 año de edad.

Población pediátrica con insuficiencia renal: los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosificación a pacientes pediátricos con insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dL). Ver Advertencias y Precauciones.

Profilaxis: como profilaxis contra infecciones post-quirúrgicas en adultos, debe administrarse 1000 mg por vía endovenosa con la inducción de la anestesia, y 1000 mg 3 horas después.

En cirugía colónica, se completará con 500 mg a las 8 y 16 horas después de la inducción.

#### Reconstitución de la solución intravenosa:

Imipenem Cilastatina Norgreen de uso endovenoso se presenta en forma de polvo estéril, en frascos ampolla conteniendo lo indicado en el rótulo.

**EL CONTENIDO DEL FRASCO AMPOLLA DEBE SER SUSPENDIDO Y TRANSFERIDO PARA QUE LA SOLUCIÓN FINAL DE INFUSIÓN RESULTANTE SEA 100 ML.**

#### Procedimiento de reconstitución:

Incorporar al contenido del frasco ampolla aproximadamente 10 mL del diluyente apropiado, extraídos del contenedor original de 100 mL de dicho diluyente:

- Solución isotónica de cloruro de sodio
- Dextrosa al 5% en agua destilada
- Dextrosa al 5% en solución salina normal

#### Esta suspensión inicial no es para infusión directa

Agitar vigorosamente y transferir de inmediato la suspensión resultante al contenedor de 100 mL.

Repetir el agregado de aproximadamente 10 mL de diluyente al frasco ampolla del producto. Nuevamente, agitar bien y transferir de inmediato la suspensión obtenida al contenedor final de infusión de 100 mL para asegurar la transferencia completa del contenido del frasco ampolla.

Una vez realizadas ambas transferencias, se deberá agitar vigorosamente la dilución de infusión final de 100 mL hasta obtener una solución transparente.

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

La solución resultante tiene una estabilidad de 4 horas a temperatura ambiente y 24 horas refrigerada a 4°C.

**No diluirlas en soluciones que contengan lactato, porque es químicamente incompatible.**

No debe ser mezclado o agregado a otros antibióticos.

NORGREEN S.A.

IF-2019-04060202-A-PODERADO

IF-2019-07066202-APN-DGRM/ANMAT

Página 6 de 162



**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de las drogas que componen el medicamento.  
Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano de tipo carbapenem.  
Hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica, reacción cutánea intensa) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico (p. ej., penicilinas o cefalosporinas.)

**PRECAUCIONES**

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos, al momento de prescribir imipenem.

Reacciones de hipersensibilidad: se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes que recibían tratamiento con betalactámicos. Es más probable que se produzcan estas reacciones en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar tratamiento con imipenem/ cilastatina debe hacerse una encuesta cuidadosa acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a carbapenemes, penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos (ver Contraindicaciones). Si se produce una reacción alérgica a imipenem/ cilastatina suspenda inmediatamente el tratamiento. Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato.

Trastornos hepáticos: se debe vigilar estrechamente la función hepática durante el tratamiento con imipenem/ cilastatina debido al riesgo de toxicidad hepática (tal como aumento de las transaminasas, insuficiencia hepática y hepatitis fulminante).

Uso en pacientes con enfermedad hepática: se debe vigilar la función hepática en los pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos durante el tratamiento con imipenem/ cilastatina. No es necesario el ajuste de la dosis (ver Posología).

Trastornos hematológicos: durante el tratamiento con imipenem/ cilastatina podría desarrollarse una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Clostridium difficile: se han notificado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con imipenem/ cilastatina y con casi todos los demás agentes antibacterianos y pueden ser desde leves hasta potencialmente mortales. Es importante valorar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso de imipenem/ cilastatina. Se debe valorar la suspensión del tratamiento con imipenem/ cilastatina y la administración de tratamiento específico para Clostridium difficile. No se deben administrar medicamentos que inhiban la peristalsis.

Meningitis: imipenem/ cilastatina no está recomendado para la terapia de meningitis.

Insuficiencia renal: en pacientes con la función de los riñones reducida se produce una acumulación de imipenem/ cilastatina. Pueden producirse reacciones adversas en el sistema nervioso central si no se ajusta la dosis en relación con la función renal (ver Posología).

Trastornos del sistema nervioso central (SNC): se han notificado reacciones adversas en el SNC, como actividad mioclónica, estados confusionales o crisis convulsivas, especialmente cuando se superaron las dosis recomendadas de acuerdo con la función renal y el peso corporal. Estas experiencias se han notificado especialmente en pacientes con trastornos del SNC (p. ej., lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y/o compromiso de la función renal, en los que se podría producir acumulación de los fármacos administrados. Por tanto, se insta al cumplimiento estricto de las pautas de dosis recomendadas especialmente en estos pacientes (ver Posología). Se debe continuar el tratamiento con anticonvulsivantes en pacientes con antecedentes convulsivos.

Se debe prestar especial atención a los síntomas neurológicos o las convulsiones en niños, con factores de riesgo de padecer crisis convulsivas o en tratamiento simultáneo con medicamentos que reducen el umbral de las mismas.

**NORGREEN S.A.**

Dra. Mónica Butti

IF-2019-07400302-APN-DERIVACION/ANMAT

IF-2019-0706302-APN-DERMA#NMMAT

Página 30 de 502

Se debe evaluar neurológicamente a los pacientes si se producen temblores focales, mioclonías o crisis y se les debe instaurar un tratamiento con anticonvulsivantes, si no lo recibían ya. Si los síntomas del SNC continúan, debe reducirse o suspenderse la dosis de imipenem/ cilastatina.

Los pacientes con un aclaramiento de creatinina < 15 mL/min no deben recibir imipenem/ cilastatina a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas. En pacientes en hemodiálisis, sólo se recomienda imipenem/ cilastatina cuando el beneficio supera el riesgo potencial de crisis (ver Posología).

**Población pediátrica:** los datos clínicos son insuficientes para recomendar el uso de imipenem/ cilastatina en niños menores de 1 año de edad o pacientes pediátricos con insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dL). Véase también más arriba en Trastornos del sistema nervioso central.

**Empleo en ancianos:** se adaptará la dosis al estado de depuración de la función renal y de la gravedad de la infección.

**Interacciones:**

Se han notificado convulsiones generalizadas en pacientes que recibieron ganciclovir e imipenem/ cilastatina. No deben utilizarse simultáneamente estos medicamentos a menos que el beneficio potencial supere a los riesgos. Se han notificado descensos de los niveles de ácido valproico, que podrían caer por debajo del rango terapéutico, cuando se administró ácido valproico simultáneamente con agentes de tipo carbapenem. Los niveles reducidos de ácido valproico pueden conducir a un control insuficiente de las crisis; por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de imipenem y ácido valproico/ valproato sódico y deben valorarse tratamientos antibacterianos o anticonvulsivantes alternativos.

**Anticoagulantes orales:** la administración simultánea de antibióticos con warfarina podría potenciar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado numerosos informes que describen el aumento del efecto anticoagulante de los medicamentos anticoagulantes orales, incluida warfarina, en pacientes que recibían simultáneamente agentes antibacterianos. El riesgo podría variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que es difícil evaluar la contribución del antibiótico al aumento del INR (Índice internacional normalizado). Se recomienda vigilar con frecuencia el INR durante y poco después de la administración simultánea de antibióticos con un agente anticoagulante oral.

La administración simultánea de imipenem/ cilastatina y probenecid produjo un aumento mínimo de los niveles plasmáticos y la semivida plasmática del imipenem. La recuperación urinaria de imipenem activo (no metabolizado) disminuyó hasta aproximadamente el 60% de la dosis cuando se administró imipenem/ cilastatina con probenecid. La administración simultánea de imipenem/ cilastatina y probenecid aumentó al doble el nivel plasmático y la semivida de la cilastatina, pero no tuvo efectos sobre la recuperación urinaria de la cilastatina. **Población pediátrica:** los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

**Embarazo:**

No hay estudios adecuados y bien controlados, solo se debe usar si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:**

El imipenem/ cilastatina ha sido detectado en la leche humana. No se conoce, ni hay publicaciones del daño potencial en el niño. Proceder evaluando el riesgo.

**Carcinogénesis:**

No se han publicado estudios que indiquen la aparición de neoplasias por el uso de imipenem/ cilastatina. Tampoco se han publicado estudios sobre efectos carcinogénicos.

**Teratogénesis:**

No se han publicado estudios adecuados y bien controlados. Solo se debe usar si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

**NO USAR SI EL PRECINTO SE ENCONTRARA DAÑADO, O SI AL RECONSTITUIR LA SOLUCIÓN, NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS.**

**NORGREEN S.A.**  
IF-2019-07066302-APN/DERIVACIONES  
Dra. Mónica Butti  
APODERADO

IF-2019-07066202-APN-DEMANMAT

Página 10 de 162

### REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos que incluyeron a 1723 pacientes tratados con imipenem/ cilastatina intravenoso, las reacciones adversas sistémicas comunicadas con más frecuencia, consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento, fueron náuseas (2,0%), diarrea (1,8%), vómitos (1,5%), erupción cutánea (0,9%), fiebre (0,5%), hipotensión (0,4%), convulsiones (0,4%), mareos (0,3%), prurito (0,3%), urticaria (0,2%), somnolencia (0,2%). Del mismo modo, las reacciones adversas locales notificadas con más frecuencia fueron flebitis/ tromboflebitis (3,1%), dolor en el lugar de la inyección (0,7%), eritema en el lugar de la inyección (0,4%) e induración de la vena (0,2%). También se comunican con frecuencia aumentos de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o durante la experiencia postcomercialización. Todas las reacciones adversas se enumeran por clase órgano/sistema y frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de gravedad decreciente.

Sistema/ órgano	Frecuencia	Acontecimiento
Infecciones e infestaciones	Raras	colitis pseudomembranosa, candidiasis
	Muy raras	gastroenteritis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	eosinofilia
	Poco frecuentes	pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis
	Raras	agranulocitosis
	Muy raras	anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	reacciones anafilácticas
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	alteraciones psíquicas, incluidas alucinaciones y estados confusionales
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	convulsiones, actividad mioclónica, mareos, somnolencia
	Raras	encefalopatía, parestesias, temblor focal, perversión del sentido del gusto
	Muy raras	agravamiento de miastenia grave, cefalea
	Frecuencia no conocida	agitación, discinesia
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	pérdida auditiva
	Muy raras	vértigo, acúfenos
Trastornos cardíacos	Muy raras	cianosis, taquicardia, palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuentes	tromboflebitis
	Poco frecuentes	hipotensión
	Muy raras	rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	disnea, hiperventilación, dolor faríngeo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	diarrea, vómitos, náuseas. Las náuseas y/o los vómitos relacionados con el medicamento parecen producirse con más frecuencia en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con imipenem/ cilastatina
	Raras	tinción de los dientes y/o la lengua
	Muy raras	colitis hemorrágica, dolor abdominal, ardor de estómago, glositis, hipertrofia de las papilas linguales, aumento de la salivación
Trastornos hepatobiliares	Raras	insuficiencia hepática, hepatitis

NORGREEN S.A.

IF-2019-07066302-APN-DEMA/ANMAT

Dra. Mónica Butti  
APROBADO

IF-2019-07066382-APN-DGRM/ANMAT

	Muy raras	hepatitis fulminante
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	erupción (p.ej. exantematosa)
	Poco frecuentes	urticaria, prurito
	Raras	necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
	Muy raras	hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	poliartralgias, dolor de la columna dorsal
Trastornos renales y urinarios	Raras	insuficiencia renal aguda, oliguria/ anuria, poliuria, cambios de coloración de la orina (inofensivos y que no deben confundirse con la hematuria). Es difícil valorar el papel de imipenem/ cilastatina en los cambios de la función renal, porque habitualmente han estado presentes factores que predisponen a azotemia prerrenal o deterioro de la función renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	prurito vulvar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	fiebre, dolor local e induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección
	Muy raras	moleštias torácicas, astenia/ debilidades
Exploraciones complementarias	Frecuentes	aumento de las transaminasas séricas, aumento de la fosfatasa alcalina sérica
	Poco frecuentes	prueba de Coombs directa positiva, tiempo de protrombina prolongado, disminución de la hemoglobina, aumento de la bilirubina sérica, elevaciones de la creatinina sérica, elevaciones del nitrógeno ureico en sangre

Población pediátrica ( $\geq 3$  meses de edad): en estudios de 178 pacientes pediátricos  $\geq 3$  meses de edad, las reacciones adversas notificadas fueron coherentes con las notificadas en adultos.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante cualquier eventualidad realizar la consulta a:

Centros toxicológicos:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54-11) 4962-9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54-11) 4469-9200/ 9300

#### **PRESENTACIÓN**

1 vial de vidrio tipo I monodosis.

10, 25 y 50 viales de vidrio tipo I monodosis, de uso hospitalario exclusivo.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar entre 15°C y 25°C al abrigo de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT – Certificado N°52460

#### **NORGREEN S.A.**

Calle 2 entre 1 y 3 - Parque Industrial Gral. Savio - Batán (7601)

Mar del Plata - Prov. de Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

**NORGREEN S.A.**

Dra. Mónica Butti

IF-2019-07066382-APN-DGAM/ANMAT

IF-2019-0706392-APN-DGAM/ANMAT

Página 14 de 162



Tel/ Fax: (54-223) 464-3170/ 2010/ 2011  
norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 4210

Ultima revisión: 01/2019  
V06

ORIGINAL

**NORGREEN S.A.**

**Dra. Mónica Butti**  
APODERADO

IF-2019-04066302-APN-DEMA-MMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-07466502-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Febrero de 2019

**Referencia:** EX-2018-45203891- NORGREEN - Prospectos - Certificado N°52.460

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.02.07 11:11:27 -03'00'

E/E Melina Mosquera  
Asesor Técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.02.07 11:11:29 -03'00'