



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2178-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 22 de Marzo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000201-20-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000201-20-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO CELTYC S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO CELTYC S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MEROPENEM CELTYC y nombre/s genérico/s MEROPENEM , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO CELTYC S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF / 0 - 26/01/2022 16:58:59, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 14/02/2022 16:53:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 14/02/2022 16:53:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 30/06/2021 17:06:09 .

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000201-20-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.22 11:36:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Proyecto de rótulos secundarios:

MEROPENEM CELTYC 500 mg

MEROPENEM 500 mg

POLVO PARA INYECTABLE - USO INTRAVENOSO

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 25 frascos ampollas

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Cada frasco-ampolla contiene: Meropenem (como trihidrato) polvo estéril 500 mg;
carbonato de sodio anhidro, polvo estéril 104 mg.

Lote:

Vencimiento:

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25° C.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIO CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

MEROPENEM CELTYC 500 mg

MEROPENEM 500 mg

POLVO PARA INYECTABLE - USO INTRAVENOSO

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 50 frascos ampollas

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Cada frasco-ampolla contiene: Meropenem (como trihidrato) polvo estéril 500 mg; carbonato de sodio anhidro, polvo estéril 104 mg.

Lote:

Vencimiento:

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25° C.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIO CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

MEROPENEM CELTYC 1 g
MEROPENEM 1 g

POLVO PARA INYECTABLE - USO INTRAVENOSO
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO
Contiene 25 frascos ampollas

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Cada frasco-ampolla contiene: Meropenem (como trihidrato) polvo estéril 1000 mg;
carbonato de sodio anhidro, polvo estéril 208 mg.

Lote:

Vencimiento:

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.
Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a
temperatura ambiente inferior a 25° C.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIO CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

MEROPENEM CELTYC 1 g

MEROPENEM 1 g

POLVO PARA INYECTABLE - USO INTRAVENOSO

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 50 frascos ampollas

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Cada frasco-ampolla contiene: Meropenem (como trihidrato) polvo estéril 1000 mg;
carbonato de sodio anhidro, polvo estéril 208 mg.

Lote:

Vencimiento:

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente inferior a 25° C.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIO CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.



HIMITIAN Augusto Javier
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

MEROPENEM CELTYC 500 mg
MEROPENEM CELTYC 1 g
MEROPENEM
POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO
Información para el paciente

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Meropenem Celtyc y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Meropenem Celtyc
3. Cómo usar Meropenem Celtyc
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Meropenem Celtyc
6. Presentación de Meropenem Celtyc

1. Qué es Meropenem Celtyc y para qué se utiliza

Meropenem Celtyc contiene el principio activo meropenem y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antibióticos carbapenemes. Actúa destruyendo bacterias, que pueden causar infecciones graves.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Meropenem se utiliza para tratar las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad:

- Infección que afecta a los pulmones (neumonía).
- Infecciones bronquiales y pulmonares en pacientes con fibrosis quística.
- Infecciones complicadas del tracto urinario.
- Infecciones complicadas en el abdomen.
- Infecciones que usted puede adquirir durante y después del parto.
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Infección bacteriana aguda del cerebro (meningitis).

Meropenem se puede emplear en el tratamiento de pacientes neutropénicos que presentan fiebre que se sospecha puede ser debida a una infección bacteriana.

Meropenem se puede utilizar para tratar la infección bacteriana de la sangre que podría estar asociada con un tipo de infección mencionada anteriormente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Meropenem Celtyc

No use Meropenem Celtyc:

- si es alérgico a meropenem o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a otros antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenemes, ya que también puede ser alérgico a meropenem.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Meropenem Celtyc:

- si tiene problemas de salud, como problemas de hígado o de riñón.
- si ha tenido diarrea grave después de tomar otros antibióticos.

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

Puede desarrollar signos y síntomas de reacciones cutáneas graves (ver sección 4). Si esto sucede, informe a su médico o enfermero inmediatamente para que puedan tratar los síntomas.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, o si tiene dudas, consulte con su médico antes de utilizar meropenem.

Otros medicamentos y Meropenem Celtyc

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es porque meropenem puede afectar al modo de actuar de algunos medicamentos, y algunos de éstos pueden tener efecto sobre meropenem.

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

- Probenecid (empleado para tratar la gota).
- Ácido valproico/valproato de sodio/valpromida (usados para tratar la epilepsia). No se debe usar meropenem, ya que puede disminuir el efecto del ácido valproico/valproato de sodio/valpromida.
- Agente anticoagulante oral (utilizado para tratar o prevenir coágulos de sangre).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Es preferible evitar el uso de meropenem durante el embarazo. Su médico decidirá si debe emplear meropenem.

Es importante que informe a su médico si usted está en periodo de lactancia o tiene intención de dar lactancia materna antes de recibir meropenem. Pequeñas cantidades de este medicamento pasan a la leche materna. Por lo tanto, su médico decidirá si usted debe utilizar meropenem durante la lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, meropenem se ha asociado a dolor de cabeza; hormigueo o pinchazos en la piel (parestesia); y movimientos musculares involuntarios, llevando a la persona a una agitación corporal rápida y sin control (convulsiones), que se acompaña normalmente de una pérdida de consciencia. Cualquiera de estos efectos podría afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Meropenem Celtyc contiene sodio

Este medicamento contiene aproximadamente 45 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial.

La dosis máxima diaria recomendada de este medicamento contiene 540 mg de sodio. Esto equivale al 27% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Consulte con su médico o farmacéutico si necesita 8 o más viales diarios por un periodo prolongado, especialmente si le han recomendado una dieta baja en sal (sodio).

3. Cómo usar Meropenem Celtyc

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Adultos

- La dosis depende del tipo de infección que usted presente, de la zona del cuerpo en la que se encuentre y de su gravedad. Su médico decidirá qué dosis necesita.
- La dosis normal en adultos es entre 500 mg (miligramos) y 2 g (gramos). Normalmente se le administrará una dosis cada 8 horas. Sin embargo, si sus riñones no funcionan bien, puede que reciba la dosis con menos frecuencia.

Uso en niños y adolescentes

La dosis para niños mayores de 3 meses y hasta 12 años se decide utilizando la edad y el peso del niño. La dosis normal está entre 10 mg y 40 mg de meropenem por cada kilogramo (kg) de peso del niño. Normalmente se administra una dosis cada 8 horas. A los niños que pesen más de 50 kg se les administrará una dosis de adulto.

- Meropenem le será administrado como una inyección o perfusión en una vena de gran calibre.
- Normalmente meropenem le será administrado por su médico o enfermera.
- Sin embargo, algunos pacientes, padres o cuidadores son entrenados para administrar meropenem en su domicilio. Las instrucciones para ello se encuentran en este prospecto (en la sección denominada "Instrucciones para administrar Meropenem Celtyc a usted mismo o a otra persona en su domicilio"). Siga exactamente las instrucciones de administración de meropenem indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.
- Su inyección no debe mezclarse con o añadirse a soluciones que contengan otros medicamentos.
- La inyección puede durar aproximadamente 5 minutos o entre 15 y 30 minutos. Su médico le dirá cómo se administra meropenem.
- Las inyecciones deberán normalmente ser administradas a la misma hora cada día.

Si usa más Meropenem Celtyc del que debe

Si accidentalmente utiliza más dosis de la prescrita, contacte con su médico o acuda al hospital más cercano inmediatamente.

Si olvidó usar Meropenem Celtyc

Si olvida una inyección, debe recibirla lo antes posible. Sin embargo, si es casi el momento de administrarle la siguiente inyección, no reciba la olvidada.

No use una dosis doble (dos inyecciones a la vez) para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Meropenem Celtyc

No interrumpa Meropenem hasta que su médico se lo comunique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves

Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con meropenem y acuda a un médico inmediatamente. Puede necesitar tratamiento médico urgente. Los síntomas pueden incluir un comienzo repentino de:

- Erupción grave, picor o urticaria en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo.
- Falta de aire, silbidos o dificultad para respirar.
- Reacciones cutáneas graves que incluyen:
 - Reacciones de hipersensibilidad graves con fiebre, erupciones cutáneas y cambios en los resultados de las pruebas analíticas en sangre que controlan la función del hígado (aumento de los niveles de enzimas hepáticas), aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y agrandamiento de los ganglios linfáticos. Éstos pueden ser signos de un trastorno de sensibilidad multiorgánico conocido como síndrome DRESS.
 - Erupción escamosa rojiza grave, bultos en la piel que contienen pus, ampollas o descamación de la piel, que pueden estar asociados a fiebre alta y dolores en las articulaciones.
 - Erupciones cutáneas graves que pueden aparecer como manchas circulares rojizas a menudo con ampollas centrales en el tronco, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos, y que pueden estar precedidas por fiebre y síntomas pseudogripales (síndrome de Stevens-Johnson) o una forma más grave (necrólisis epidérmica tóxica).

Daño en los glóbulos rojos (no conocida)

Los síntomas incluyen:

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

Si nota algo de lo anterior, acuda a un médico inmediatamente.

Otros efectos adversos posibles:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dolor abdominal (de estómago).
- Náuseas.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Dolor de cabeza.
- Erupción cutánea, picor en la piel.
- Dolor e inflamación.
- Aumento de la cantidad de plaquetas en la sangre (se comprueba en un análisis de sangre).

- Cambios en los análisis de sangre, incluyendo pruebas que muestran cómo funciona su hígado.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Cambios en la sangre. Éstos incluyen una disminución en el número de plaquetas (que puede hacer que tenga hematomas más fácilmente), aumento de algunos glóbulos blancos, disminución de otros glóbulos blancos y aumento de la cantidad de una sustancia llamada "bilirrubina". Puede que su médico realice análisis de sangre periódicamente.
- Cambios en los análisis de sangre, incluyendo pruebas que muestran cómo funcionan sus riñones.
- Sensación de cosquilleo (hormigueo).
- Infecciones de la boca (afta) o de la vagina causadas por un hongo.
- Inflamación del intestino con diarrea.
- Dolor en las venas donde se inyecta meropenem.
- Otros cambios en su sangre. Los síntomas incluyen infecciones frecuentes, fiebre y dolor de garganta. Puede que su médico realice análisis de sangre periódicamente.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Ataques (convulsiones).
- Desorientación aguda y confusión (delirio).

5. Conservación de Meropenem Celtyc

Antes de la reconstitución:

El polvo seco debe conservarse a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Después de la reconstitución:

Administración en bolo intravenoso: MEROPENEM CELTYC debe ser administrado inmediatamente después de la reconstitución. Si esto no es posible, la solución en agua para inyección puede conservarse hasta 2 horas a temperatura ambiente inferior a 25°C o hasta 12 horas en heladera (4-5°C). No congelar.

Administración en infusión intravenosa: La solución de MEROPENEM CELTYC en solución fisiológica debe ser administrada inmediatamente después de la reconstitución. Si esto no es posible, puede conservarse hasta 1 hora a temperatura ambiente inferior a 25°C o hasta 2 horas en heladera (4-5°C). No congelar.

6. Presentación de Meropenem Celtyc

Para ambas concentraciones: Cajas conteniendo 25 y 50 frascos ampollas, ambas de uso hospitalario exclusivo.



HIMITIAN Augusto Javier
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

MEROPENEM CELTYC 500 mg
MEROPENEM CELTYC 1 g
MEROPENEM
POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO
Proyecto de Prospecto

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULAS:

Cada frasco-ampolla de MEROPENEM CELTYC 500 mg contiene:

Meropenem 500 mg (como Meropenem trihidrato 570 mg)

Carbonato de sodio anhidro 104 mg

Cada frasco-ampolla de MEROPENEM CELTYC 1 g contiene:

Meropenem 1000 mg (como Meropenem trihidrato 1140 mg)

Carbonato de sodio anhidro 208 mg

Acción terapéutica:

Antibacterianos de uso sistémico, carbapenemes.

Clasificación ATC: J01DH02.

INDICACIONES

Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad (ver secciones las Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacocinéticas):

- Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación mecánica.
- Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística.
- Infecciones complicadas del tracto urinario.
- Infecciones complicadas intra-abdominales.
- Infecciones intra- y post-parto.
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Meningitis bacteriana aguda.

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con, o que se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es debida a infección bacteriana.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de agentes antibacterianos.

FARMACOLOGIA CLINICA

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, carbapenemes, código ATC: J01DH02.

Mecanismo de acción

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

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica (FC/FD)

De manera similar a otros agentes antibacterianos betalactámicos, se ha demostrado que el tiempo que las concentraciones de meropenem exceden la CIM ($T > CIM$) se correlaciona mejor con la eficacia.

En modelos preclínicos, meropenem demostró actividad cuando las concentraciones en plasma excedieron la CIM de los organismos infectantes durante aproximadamente el 40% del intervalo de dosis. Este objetivo no se ha establecido clínicamente.

Mecanismo de resistencia

La resistencia bacteriana a meropenem puede aparecer como resultado de: (1) el descenso de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a la disminución de la producción de porinas), (2) la reducción de la afinidad de las PBPs diana, (3) el aumento de la expresión de los componentes de las bombas de expulsión y (4) la producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenemes.

En la Unión Europea se han notificado colonias localizadas de infecciones debidas a bacterias resistentes a carbapenem.

No hay resistencia cruzada basada en la diana entre meropenem y 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 expulsión.

Puntos de corte

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

Puntos de corte clínicos de la CIM para meropenem según el EUCAST (11-02-2013, v 3.1)

Organismo	sensible (S) (mg/l)	resistente (R) (mg/l)
Enterobacteriaceae	≤2	>8
Pseudomonas spp.	≤2	>8
Acinetobacter spp.	≤2	>8
Streptococcus grupos A, B, C,	Nota ⁶	Nota ⁶
Streptococcus pneumoniae ¹	≤2	>2
Estreptococos del grupo viridians ²	≤2	>2
Enterococcus spp	--	--
Staphylococcus spp.	Nota ³	Nota ³
Haemophilus influenzae, ¹ ² y Moraxella catarrhalis	≤2	>2
Neisseria meningitidis ² , ⁴	≤0,25	>0,25
Anaerobios Gram-positivos excepto Clostridium difficile	≤2	>8
Anaerobios Gram-negativos	≤2	>8
Listeria monocytogenes	≤0,25	≤0,25
Puntos de corte FC/FD (no asociados a especies) ⁵	≤2	>8

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

2 Las cepas aisladas con valores de CIM por encima del punto de corte de sensibilidad son muy raras o no se han notificado todavía. Se deben repetir las pruebas de identificación y sensibilidad antimicrobiana de tales cepas aisladas y enviarlas a un laboratorio de referencia si se confirma el resultado. Las cepas aisladas confirmadas con una CIM por encima del punto de corte de resistencia actual, deben notificarse como resistentes hasta que haya una evidencia acerca de la respuesta clínica.

3 La sensibilidad de estafilococos a meropenem se deduce de la sensibilidad a cefoxitina.

4 Los puntos de corte se refieren sólo a meningitis.

5 Los puntos de corte no asociados a especies han sido determinados usando datos de FC/FD y son independientes de las distribuciones de la CIM de especies específicas. Se emplean sólo para 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 EUCAST se aplican a 1 g de meropenem administrado 3 veces al día por vía intravenosa durante 30 minutos como la dosis más baja. Para infecciones graves y en la fijación del

punto de corte I/R se tuvo en cuenta la dosis de 2 g 3 veces al día.

6 La sensibilidad de los betalactámicos a los streptococcus de los grupos A, B, C y G se infiere de la sensibilidad a bencilpenicilina.

-- = No se recomiendan pruebas de sensibilidad ya que la especie es un objetivo limitado para el tratamiento con el medicamento. Las cepas aisladas se pueden comunicar como R sin ensayo previo. Para las especies seleccionadas, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, y es deseable una información local sobre dicha resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente sea cuestionable en al menos algunos tipos de infecciones.

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

Especies frecuentemente sensibles

Aerobias Gram-positivas

Enterococcus faecalis \$

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) £

Especies de Staphylococcus (sensible a meticilina) incluyendo Staphylococcus epidermidis

Streptococcus agalactiae (Grupo B)

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

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Grupo A)

Aerobias Gram-negativas

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaerobias Gram-positivas

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Especies de Peptostreptococcus (incluyendo P. micros, P. anaerobius, P. magnus)

Anaerobias Gram-negativas

Bacteroides caccae

Grupo de Bacteroides fragilis

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Especies para las que una resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobias Gram-positivas

Enterococcus faecium \$†

Aerobias Gram-negativas

Especies de Acinetobacter
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

*Organismos inherentemente resistentes**Aerobios Gram-negativos*

Stenotrophomonas maltophilia
Especies de Legionella

Otros microorganismos

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

\$ Especies que muestran sensibilidad natural intermedia

£ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a meropenem

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

Muermo y melioidosis: El uso de meropenem en humanos se basa en datos de sensibilidad in vitro a B.mallei y B.pseudomallei y en datos limitados en humanos. El médico prescriptor debe referirse a documentos consensuados nacionales y/o internacionales sobre el tratamiento de muermo y melioidosis.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En individuos sanos la semivida media plasmática es aproximadamente 1 hora; el volumen de distribución medio es aproximadamente 0,25 l/kg (11-27 l) y el aclaramiento medio es 287 ml/min a 250 mg, cayendo a 205 ml/min a 2 g. Dosis de 500, 1.000 y 2.000 mg en perfusión durante 30 minutos, dan unos valores de Cmax media de aproximadamente 23, 49 y 115 µg/ml respectivamente, siendo los valores del AUC correspondientes 39,3, 62,3 y 153 µg.h/ml. Los valores de Cmax después de la perfusión durante 5 minutos son 52 y 112 µg/ml tras dosis de 500 y 1.000 mg respectivamente. Cuando se administran dosis múltiples cada 8 horas a individuos con función renal normal, no hay acumulación de meropenem.

Un estudio en 12 pacientes a los que se administró 1.000 mg de meropenem cada 8 horas tras cirugía para infecciones intraabdominales, mostró una Cmax y semivida comparables a individuos normales, pero un mayor volumen de distribución de 27 l.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas promedio de meropenem fue aproximadamente del 2% e independiente de la concentración. Tras una administración rápida (5 minutos o menos) la farmacocinética es biexponencial, pero es mucho menos evidente tras 30 minutos de perfusión. Se ha mostrado que meropenem penetra de forma adecuada en algunos fluidos y tejidos corporales: incluyendo pulmón, secreciones bronquiales, bilis, fluido cerebroespinal, tejidos ginecológicos, piel, fascia, músculo y exudados peritoneales.

Biotransformación

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

Eliminación

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

Insuficiencia renal

Una insuficiencia renal da lugar a un AUC en plasma mayor y una semivida más prolongada para meropenem. Existieron aumentos del AUC de 2,4 veces en pacientes con una insuficiencia moderada (ClCr 33-74 ml/min), de 5 veces en una insuficiencia grave (ClCr 4-23 ml/min) y de 10 veces en pacientes hemodializados (ClCr < 2 ml/min), en comparación con individuos sanos (ClCr > 80 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal, el AUC del metabolito con el anillo abierto microbiológicamente inactivo aumentó también considerablemente. Se recomienda el ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal moderada y grave (ver sección 4.2).

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

Insuficiencia hepática

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

Pacientes adultos

Estudios de farmacocinética realizados en pacientes, no han mostrado diferencias farmacocinéticas significativas frente a individuos sanos con función renal equivalente. Un modelo de población desarrollado a partir de datos en 79 pacientes con infección intraabdominal o neumonía, mostró que el volumen central depende del peso, y la eliminación del aclaramiento de creatinina y la edad.

Población pediátrica

En niños con infección, la farmacocinética a dosis de 10, 20 y 40 mg/kg mostró valores de C_{max} aproximados a aquellos en adultos tras dosis de 500, 1.000 y 2.000 mg, respectivamente. La comparación mostró una farmacocinética consecuente entre las dosis y las semividas similar a aquellas observadas en los adultos, en todos salvo en los individuos más jóvenes (< 6 meses t_{1/2} 1,6 horas). Los valores medios de eliminación de meropenem fueron 5,8 ml/min/kg (6-12 años), 6,2 ml/min/kg (2-5 años), 5,3 ml/min/kg (6-23 meses) y 4,3 ml/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente el 60% de la

dosis se excreta en orina durante 12 horas como meropenem, con un 12% adicional como metabolito. Las concentraciones de meropenem en el LCR de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos simultáneos, aunque hay una variabilidad interindividual significativa.

La farmacocinética de meropenem en neonatos que necesitan tratamiento anti-infeccioso mostró una eliminación mayor en neonatos con mayor edad cronológica o gestacional, con una semivida promedio global de 2,9 horas. La simulación de Montecarlo basada en un modelo de población de FC mostró que un régimen de dosis de 20 mg/kg cada 8 horas alcanzó un 60%T>CIM para *P. aeruginosa* en el 95% de los neonatos prematuros y en el 91% de los neonatos a término.

Pacientes de edad avanzada

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Las siguientes tablas proporcionan recomendaciones generales para el tratamiento. La dosis administrada de meropenem y la duración del tratamiento deben tener en cuenta el tipo de infección a tratar, incluyendo su gravedad y la respuesta clínica.

Cuando se traten algunos tipos de infecciones, como las infecciones debidas a especies de bacterias menos sensibles (p.ej., Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp.) o infecciones muy graves, puede ser particularmente apropiada una dosis de hasta 2 g tres veces al día en adultos y adolescentes, y una dosis de hasta 40 mg/kg tres veces al día en niños.

Se necesitan consideraciones adicionales en cuanto a la dosis cuando se traten pacientes con insuficiencia renal (para más información ver a continuación).

Adultos y adolescentes

Infección	Dosis a ser administrada cada 8 horas
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación mecánica	500 mg o 1 g
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	2 g
Infecciones complicadas del tracto urinario	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas intra-abdominales	500 mg o 1 g
Infecciones intra- y post-parto	500 mg o 1 g
Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos	500 mg o 1 g
Meningitis bacteriana aguda	2g
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	1 g

Meropenem se administra normalmente por perfusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos (ver las secciones incompatibilidades y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

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

Insuficiencia renal

En adultos y adolescentes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 ml/min, la dosis debe ser ajustada, tal y como se indica a continuación. Los datos para avalar la administración de estos ajustes de dosis para una unidad de dosis de 2 g son limitados.

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis (basada en un rango de "unidad" de dosis de 500 mg o 1 g o 2 g, ver tabla anterior)	Frecuencia
26 - 50	1 unidad de dosis	Cada 12 hs
10 - 25	mitad de una unidad de dosis	Cada 12 hs
<10	mitad de una unidad de dosis	Cada 24 hs

Meropenem se elimina por hemodiálisis y hemofiltración. Se debe administrar la dosis necesaria tras la finalización del ciclo de hemodiálisis.

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Dosis en pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en individuos de edad avanzada con función renal normal o con valores de aclaramiento de creatinina superiores a 50 ml/min.

Población pediátrica

Niños menores de 3 meses

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

Niños desde 3 meses hasta 11 años y con un peso de hasta 50 kg
En la siguiente tabla se indican los regímenes de dosis recomendados:

Infección	Dosis a ser administrada cada 8 horas
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación mecánica	10 ó 20 mg/kg
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	40 mg/kg
Infecciones complicadas del tracto urinario	10 ó 20 mg/kg
Infecciones complicadas intra-abdominales	10 ó 20 mg/kg
Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos	10 ó 20 mg/kg
Meningitis bacteriana aguda	40 mg/kg
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	20 mg/kg

Niños con un peso superior a 50 kg
Se debe administrar dosis de adultos.

No hay experiencia en niños con insuficiencia renal.

Forma de administración

Meropenem se administra normalmente por perfusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos (ver secciones Incompatibilidades y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Alternativamente, se pueden administrar dosis de meropenem de hasta 20 mg/kg mediante un bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos. Se dispone de datos limitados sobre seguridad para avalar la administración de una dosis de 40 mg/kg en niños mediante inyección intravenosa en bolo.

Las soluciones reconstituidas son transparentes y de color amarillo pálido.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano carbapenem.
Hipersensibilidad grave (por ejemplo reacción anafiláctica, reacción cutánea grave) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico (por ejemplo penicilinas o cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En la selección de meropenem para tratar a un paciente, se debe tener en cuenta la idoneidad de utilizar un agente antibacteriano carbapenem basándose en factores tales como la gravedad de la infección, la prevalencia de la resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de selección de bacterias resistentes a carbapenem.

Resistencia de Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter spp.

La resistencia de Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. A los penemes varía a lo largo de la Unión Europea. Se recomienda a los prescriptores tener en cuenta la prevalencia local de la resistencia de estas bacterias a los penemes.

Reacciones de hipersensibilidad

Como con todos los antibióticos betalactámicos, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (ver secciones Contraindicaciones y Reacciones adversas).

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

Si tiene lugar una reacción alérgica grave, se debe interrumpir el medicamento y tomar las medidas adecuadas.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme (EM), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en pacientes tratados con meropenem (ver sección Reacciones adversas). Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y se debe pautar un tratamiento alternativo.

Colitis asociada a antibióticos

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluido meropenem, se ha comunicado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa, pudiendo oscilar en gravedad desde leve hasta amenazante para 5 de 15 la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de meropenem (ver sección Reacciones adversas). Se debe tener en cuenta la interrupción del tratamiento con meropenem y la administración de un tratamiento específico para Clostridium difficile. No deben administrarse medicamentos que inhiban la peristalsis.

Convulsiones

Durante el tratamiento con carbapenemes, incluido meropenem, se han notificado con poca frecuencia convulsiones (ver sección Reacciones adversas).

Monitorización de la función hepática

Debido al riesgo de toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citolisis), durante el tratamiento con meropenem debe monitorizarse estrechamente la función hepática (ver sección Reacciones adversas).

Uso en pacientes con enfermedad hepática: durante el tratamiento con meropenem, se debe monitorizar la función hepática de los pacientes con trastornos hepáticos preexistentes. No es necesario el ajuste de dosis (ver sección Posología y forma de administración).

Seroconversión del test de antiglobulina (test de Coombs) directo

Durante el tratamiento con meropenem se puede desarrollar una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Uso concomitante con ácido valproico/valproato de sodio/valpromida

No se recomienda el uso concomitante de meropenem y ácido valproico/valproato de sodio (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Meropenem Celtyc contiene sodio

Meropenem Celtyc 500 mg: Este medicamento contiene 45 mg (2,0 mEq) de sodio por vial, equivalente al 2,3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Meropenem Celtyc 1.000 mg: Este medicamento contiene 90 mg (4,0 mEq) de sodio por vial, equivalente al 4,6% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. La dosis máxima diaria de este medicamento equivale al 27% de la ingesta máxima diaria de sodio recomendada por la OMS. Este medicamento tiene un alto contenido en sodio, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio

Pruebas de laboratorio

El meropenem posee toxicidad baja. No obstante, la periódica evaluación de las funciones de sistemas, incluyendo renal, hepático, y hematopoyético, es recomendable en la terapia prolongada.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios específicos de interacción con medicamentos, con la excepción de probenecid. Éste compite con meropenem en la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe su excreción renal, con el consiguiente aumento de la vida media de eliminación y concentración plasmática del mismo. Si se co-administra probenecid con meropenem, se requiere precaución.

No se ha estudiado el efecto potencial de meropenem sobre la unión a proteínas de otros medicamentos o el metabolismo. Sin embargo, la unión a proteínas es tan baja que no serían de esperar interacciones con otros compuestos en base a este mecanismo.

Se han notificado descensos en los niveles sanguíneos del ácido valproico cuando se ha co-administrado con agentes carbapenemes, dando lugar en unos dos días a una disminución de un 60-100% en los niveles de dicho ácido. Debido al rápido inicio y al amplio descenso, la co-administración de ácido valproico/valproato de sodio/valpromida con agentes carbapenemes no se considera adecuada, y por tanto debe evitarse (ver sección 4.4).

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de antibióticos con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Ha habido muchas notificaciones de aumentos de los efectos anticoagulantes de agentes anticoagulantes administrados oralmente, incluyendo warfarina, en pacientes que han recibido concomitantemente agentes antibacterianos. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente, de manera que es difícil de evaluar la contribución del antibiótico al incremento en el INR ("International Normalized Ratio"). Se recomienda monitorizar el INR con frecuencia, durante y justo al terminar la co-administración de antibióticos con agentes anticoagulantes orales.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Carcinogénesis, mutagénesis, reducción de la fertilidad

Carcinogénesis: no se han realizado estudios al respecto.

Mutagénesis: los estudios de toxicidad genética se realizaron con meropenem usando la prueba de mutación inversa bacteriana, el ensayo HGPRT de ovario de hámster chino, el ensayo citogénico de linfocitos humanos cultivados y la prueba de micronúcleos de ratón. No se encontró evidencia de potencial mutagénico en ninguna de estas pruebas.

Reducción de la fertilidad: Se realizaron estudios reproductivos con meropenem en ratas a dosis de hasta 1000 mg / kg / día, y monos cynomolgus a dosis de hasta 360 mg / kg / día (en base a comparaciones de AUC, aproximadamente 1,8 veces y 3,7 veces, respectivamente, a la exposición humana a la dosis habitual de 1 g cada 8 horas). No se observó toxicidad reproductiva.

Embarazo: Categoría B. Se han realizado estudios reproductivos con meropenem en ratas a dosis de hasta 1000 mg/kg/día, y monos cynomolgus a dosis de hasta 360 mg/kg/día (en base a comparaciones de AUC, aproximadamente 1,8 veces y 3,7 veces, respectivamente, la exposición humana a la dosis habitual de 1 g cada 8 horas). Estos estudios no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido al meropenem, aunque hubo ligeros cambios en el peso corporal fetal a dosis de 250 mg/kg/día (en base a comparaciones de AUC, 0.4 veces la exposición humana a dosis de 1 g cada 8 horas) y más en ratas. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Uso en pediatría: La seguridad y efectividad de meropenem IV se han establecido para pacientes pediátricos ≥ 3 meses de edad. En pacientes pediátricos con meningitis bacteriana y/o infecciones intraabdominales su uso está respaldado por la evidencia obtenida en estudios adecuados y bien controlados con población pediátrica.

En infecciones de piel y faneras su uso se sustenta en estudios clínicos en adultos y estudios farmacocinéticos en niños.

Lactancia: No se sabe si el meropenem es excretado en leche humana. Dado que muchas drogas se excretan en leche humana, se debe tomar precauciones cuando MEROPENEM CELTYC se administre a una mujer que da de mamar.

Uso en geriatría: Los estudios clínicos no muestran diferencias apreciables en seguridad y eficacia entre pacientes añosos y jóvenes. Aplicar precaución en casos de deterioro de la función renal.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En una revisión de 4.872 pacientes con 5.026 exposiciones a tratamiento con meropenem, las reacciones adversas relacionadas con el fármaco comunicadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3%), rash (1,4%), náuseas/vómitos (1,4%) e inflamación en el lugar de la inyección (1,1%). Los acontecimientos adversos de laboratorio relacionados con meropenem comunicados más frecuentemente fueron trombocitosis (1,6%) y aumento de las enzimas hepáticas (1,5-4,3%).

Riesgos tabulados de reacciones adversas

En la tabla siguiente se recogen todas las reacciones adversas por sistema de clasificación de órganos y frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

TABLA 1

Clasificación por órgano y sistema	Frecuencia	Acontecimiento
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Trombocitemia
	Poco frecuentes	Agranulocitosis, anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, eosinofilia.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	anafilaxia (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones), angioedema
Trastornos psiquiátricos	Raras	Delirio

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Parestesia
	Raras	Convulsiones (ver sección Advertencias y Precauciones)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, dolor abdominal, vómitos, náuseas
	Poco frecuentes	Colitis asociada a antibiótico (ver sección Advertencias y Precauciones)
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de deshidrogenasa láctica sanguínea
	Poco frecuentes	Aumento de bilirrubina sanguínea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Rash, prurito
	Poco frecuentes	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme (ver sección Advertencias y Precauciones), urticaria
	Raras	Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome de DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (ver sección Advertencias y Precauciones)
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Aumento de creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Inflamación, dolor
	Poco frecuentes	Tromboflebitis, dolor en el lugar de la inyección

Población pediátrica

Meropenem puede utilizarse en niños mayores de 3 meses de edad. Sobre la base de los limitados datos disponibles, no hay evidencia de un mayor riesgo de cualquier reacción adversa en los niños. Todos los informes recibidos fueron consistentes con los acontecimientos observados en la población adulta.

SOBREDOSIS

Puede ser posible una sobredosis relativa en pacientes con insuficiencia renal si la dosis no se ajusta, tal como se describe en la sección Posología y forma de administración. La experiencia post-comercialización limitada indica que si se producen reacciones adversas tras una sobredosificación, éstas son consecuentes con el perfil de reacción adversa descrito en la sección Reacciones Adversas, son generalmente leves en cuanto a gravedad y desaparecen con la retirada o la reducción de la dosis. Se deben considerar tratamientos sintomáticos.

En individuos con función renal normal, se producirá una rápida eliminación renal.

La hemodiálisis eliminará Meropenem y su metabolito.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital Gral. De Niños Dr. R. Gutiérrez Tel: (011) 4962-2247/6666; Hospital Nacional Prof. A. Posadas Tel: (011) 4658-7777, 4654-6648.

PREPARACION DE LA SOLUCION

Administración en bolo intravenoso: Disolver el contenido del vial en agua para inyección. Usar 10 mL para el vial de 500 mg o 20 mL para el vial de 1 g. Agitar hasta disolución completa, lo que debería verificarse en no más de un minuto. Aplicar toda la dosis en un plazo de 3 a 5 minutos.

Administración en infusión intravenosa: se puede disolver el contenido del vial en agua para inyección o alternativamente disolver con solución fisiológica. Agitar bien y añadir a 100 mL de solución fisiológica. No emplear contenedores flexibles conectados en serie. Aplicar toda la dosis en un plazo de 15 a 30 minutos.

Para la reconstitución y administración, debe emplearse una técnica aséptica convencional. No mezclar con otras sustancias en el mismo recipiente.

La solución recientemente preparada debe ser transparente o ligeramente amarillenta, libre de partículas visibles. Si presenta otro aspecto, debe ser descartada.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Antes de la reconstitución:

El polvo seco debe conservarse a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Después de la reconstitución:

Administración en bolo intravenoso: MEROPENEM CELTYC debe ser administrado inmediatamente después de la reconstitución. Si esto no es posible, la solución en agua para inyección puede conservarse hasta 2 horas a temperatura ambiente inferior a 25°C o hasta 12 horas en heladera (4-5°C). No congelar.

Administración en infusión intravenosa: La solución de MEROPENEM CELTYC en solución fisiológica debe ser administrada inmediatamente después de la reconstitución. Si esto no es posible, puede conservarse hasta 1 hora a temperatura ambiente inferior a 25°C o hasta 2 horas en heladera (4-5°C). No congelar.

PRESENTACIONES

Para ambas concentraciones: Cajas conteniendo 25 y 50 frascos ampollas, ambas de uso hospitalario exclusivo.

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIOS CELTYC S.A.
Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.
Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

(Versión: 10-02/22)



HIMITIAN Augusto Javier
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos primarios:

MEROPENEM CELTYC 500 mg
MEROPENEM 500 MG

POLVO PARA INYECTABLE - USO I.V.

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada F/A contiene: MEROPENEM (como trihidrato) 500 mg; excipiente c.s.

Lote: **Vencimiento:**

E.M.A.M.S. Certificado N°

Industria Argentina

LABORATORIO CELTYC S.A.

MEROPENEM CELTYC 1 g

MEROPENEM 1 g

POLVO PARA INYECTABLE - USO I.V.

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada F/A contiene: MEROPENEM (como trihidrato) 1000 mg; excipiente c.s.

Lote: **Vencimiento:**

E.M.A.M.S. Certificado N°

Industria Argentina

LABORATORIO CELTYC S.A.



HIMITIAN Augusto Javier
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 23 DE MARZO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 2178

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) CERTIFICADO N° 59626

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

Razón Social: LABORATORIO CELTYC S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7513

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MEROPENEM CELTYC

Nombre Genérico (IFA/s): MEROPENEM

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
MEROPENEM 500 mg COMO MEROPENEM TRIHIDRATO 570 mg

Excipiente (s)
CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 104 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE: MEROPENEM (COMO TRIHIDRATO) 500 MG.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 25 FRASCO AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CAJA CONTENIENDO 50 FRASCO AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: AGUA: HASTA 2 HS. SOLUCION FISIOLOGICA: HASTA 1 H.

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: EN REFRIGERADOR (4-5°C): RECONSTITUIDO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

CON AGUA HASTA 12 HORAS. RECONSTITUIDO CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA HASTA 2 HORAS. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DH02

Acción terapéutica: Antibiótico betalactámico de amplio espectro.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad: • Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación mecánica. • Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística. • Infecciones complicadas del tracto urinario. • Infecciones complicadas intra-abdominales. • Infecciones intra- y post-parto. • Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. • Meningitis bacteriana aguda. Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con, o que se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es debida a infección bacteriana. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de agentes antibacterianos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: MEROPENEM CELTYC

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 mg

Excipiente (s)
CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 208 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE: MEROPENEM

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



(COMO TRIHIDRATO) 1000 MG.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 25 FRASCO AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CAJA CONTENIENDO 50 FRASCO AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: AGUA: HASTA 2 HS. SOLUCION FISIOLÓGICA: HASTA 1 H.

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: EN REFRIGERADOR (4-5°C): RECONSTITUIDO CON AGUA HASTA 12 HORAS. RECONSTITUIDO CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA HASTA 2 HORAS. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DH02

Acción terapéutica: Antibiótico betalactámico de amplio espectro.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños a partir de 3 meses de edad: • Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación mecánica. • Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística. • Infecciones complicadas del tracto urinario. • Infecciones complicadas intra-abdominales. • Infecciones intra- y post-parto. • Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. • Meningitis

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

bacteriana aguda. Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con, o que se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es debida a infección bacteriana. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de agentes antibacterianos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO FABRA S.A.	DISP. 2018-2081	CARLOS VILLATE 5271	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-2000-000201-20-2



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA