



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

DISPOSICIÓN Nº 3567

BUENOS AIRES, 19 MAY 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022020-08-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

U
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

[Firma]



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

DISPOSICIÓN Nº 3567

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

5
H



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

DISPOSICIÓN Nº 3567

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PERLOYEM y nombre/s genérico/s IMIPENEM + CILASTATINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5
ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

[Firma]



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

DISPOSICIÓN Nº **3 5 6 7**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-022020-08-1

DISPOSICIÓN Nº: **3 5 6 7**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENOR
A.N.M.A.T.



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

3 5 6 7

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: PERLOYEM

Nombre/s genérico/s: IMIPENEM + CILASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, CARLOS VILLATE 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, AZCUENAGA 3944/54 VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONAMIENTO).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

5
Forma farmacéutica: POLVO P/ SOLUCIÓN INYECTABLE.

Nombre Comercial: PERLOYEM.

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: LA ACTIVIDAD DE IMIPENEM + CILASTATINA
CONTRA UN AMPLIO ESPECTRO DE PATÓGENOS LO HACE
PARTICULARMENTE ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES

8



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

3567

POLIMICROBIANAS Y MIXTAS AEROBIAS / ANAEROBIAS COMO ASÍ TAMBIÉN EN EL TRATAMIENTO INICIAL PREVIO A LA IDENTIFICACIÓN DEL ORGANISMO CAUSAL. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES DEBIDAS A ORGANISMOS SUSCEPTIBLES: INFECCIONES INTRA-ABDOMINALES, DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, GINECOLÓGICAS, SEPTICEMIA, INFECCIONES DEL TRACTO GENITO URINARIO, INFECCIONES DE HUESOS Y ARTICULACIONES, DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, ENDOCARDITIS. NO ESTA INDICADO PARA TERAPIA INTRAMUSCULAR. ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES MIXTAS CAUSADAS POR CEPAS BACTERIANAS AERÓBICAS Y ANAERÓBICAS, LA MAYORÍA DE ESTAS INFECCIONES MIXTAS SE ASOCIAN A CONTAMINACIÓN CON LA FLORA FECAL O FLORA ORIGINARIA DE LA VAGINA PIEL Y BOCA. EN ESTAS INFECCIONES MIXTAS EL BACTEROIDES FRAGILIS ES EL PATÓGENO ANAEROBIO MAS COMÚNMENTE ENCONTRADO Y ES HABITUALMENTE RESISTENTE A AMINO GLUCÓSIDOS, CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS, PERO ES USUALMENTE SUSCEPTIBLE AL IMIPENEM QUE DEMOSTRÓ SER EFICAZ CONTRA MUCHAS INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS AEROBIAS Y ANAEROBIAS GRAM POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS. EN FORMA SIMILAR MUCHAS INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS RESISTENTES A AMINO GLUCÓSIDOS Y/O PENICILINAS RESPONDIERON AL TRATAMIENTO. IMIPENEM NO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS.

5



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

3567

PROFILAXIS: TAMBIÉN ESTA INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE CIERTAS INFECCIONES POSQUIRÚRGICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CONTAMINANTES EN DONDE LA POSIBILIDAD DE INFECCIÓN POSQUIRÚRGICA PUEDE SER ESPECIALMENTE SERIA.

Concentración/es: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE CILASTATINA SODICA 586 MG (EQUIVALENTE A 500 MG DE CILASTINA ACIDA), IMIPENEM MONOHIDRATO 573 MG (EQUIVALENTE A 500 MG IMIPENEM ANHIDRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE CILASTATINA SODICA 586 MG (EQUIVALENTE A 500 MG DE CILASTINA ACIDA), IMIPENEM MONOHIDRATO 573 MG (EQUIVALENTE A 500 MG IMIPENEM ANHIDRO).

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO 21 MG / FRASCO AMPOLLA.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: CONTENIENDO 1, 25 Y 50 FRASCOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 1, 25 Y 50 FRASCOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

S

S
C



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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA NO MAYOR DE 25° C
PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD; desde: 15 °C. hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **3 5 6 7**

M
J

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

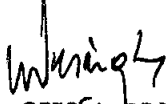
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 5 6 7**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIENTE
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-022020-08-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3567**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PERLOYEM

Nombre/s genérico/s: IMIPENEM + CILASTATINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, CARLOS VILLATE 5271, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, AZCUENAGA 3944/54 VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONAMIENTO).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO P/ SOLUCIÓN INYECTABLE.



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

Nombre Comercial: PERLOYEM.

Clasificación ATC: J01DH51.

Indicación/es autorizada/s: LA ACTIVIDAD DE IMPENEM + CILASTATINA CONTRA UN AMPLIO ESPECTRO DE PATÓGENOS LO HACE PARTICULARMENTE ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POLIMICROBIANAS Y MIXTAS AEROBIAS / ANAEROBIAS COMO ASÍ TAMBIÉN EN EL TRATAMIENTO INICIAL PREVIO A LA IDENTIFICACIÓN DEL ORGANISMO CAUSAL. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES DEBIDAS A ORGANISMOS SUSCEPTIBLES: INFECCIONES INTRA-ABDOMINALES, DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, GINECOLÓGICAS, SEPTICEMIA, INFECCIONES DEL TRACTO GENITO URINARIO, INFECCIONES DE HUESOS Y ARTICULACIONES, DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, ENDOCARDITIS. NO ESTA INDICADO PARA TERAPIA INTRAMUSCULAR. ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES MIXTAS CAUSADAS POR CEPAS BACTERIANAS AERÓBICAS Y ANAERÓBICAS, LA MAYORÍA DE ESTAS INFECCIONES MIXTAS SE ASOCIAN A CONTAMINACIÓN CON LA FLORA FECAL O FLORA ORIGINARIA DE LA VAGINA PIEL Y BOCA. EN ESTAS INFECCIONES MIXTAS EL BACTEROIDES FRAGILIS ES EL PATÓGENO ANAEROBIO MAS COMUNMENTE ENCONTRADO Y ES HABITUALMENTE RESISTENTE A AMINO GLUCÓSIDOS, CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS, PERO ES USUALMENTE SUSCEPTIBLE AL IMPENEM QUE DEMOSTRÓ SER EFICAZ CONTRA MUCHAS INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS AEROBIAS Y ANAEROBIAS GRAM POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A

5

7



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

CEFALOSPORINAS. EN FORMA SIMILAR MUCHAS INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS RESISTENTES A AMINO GLUCÓSIDOS Y/O PENICILINAS RESPONDIERON AL TRATAMIENTO. IMPENEM NO ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS. PROFILAXIS: TAMBIÉN ESTA INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE CIERTAS INFECCIONES POSQUIRÚRGICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CONTAMINANTES EN DONDE LA POSIBILIDAD DE INFECCIÓN POSQUIRÚRGICA PUEDE SER ESPECIALMENTE SERIA.

Concentración/es: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE CILASTATINA SODICA 586 MG (EQUIVALENTE A 500 MG DE CILASTINA ACIDA), IMPENEM MONOHIDRATO 573 MG (EQUIVALENTE A 500 MG IMPENEM ANHIDRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5 Genérico/s: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE CILASTATINA SODICA 586 MG (EQUIVALENTE A 500 MG DE CILASTINA ACIDA), IMPENEM MONOHIDRATO 573 MG (EQUIVALENTE A 500 MG IMPENEM ANHIDRO).

Excipientes: BICARBONATO DE SODIO 21 MG / FRASCO AMPOLLA.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: CONTENIENDO 1, 25 Y 50 FRASCOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

↖



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

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 1, 25 Y 50 FRASCOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA NO MAYOR DE 25° C PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD; desde: 15 °C. hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A. el Certificado N° **56276**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **19 MAY 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3567**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3567



PROYECTO DE ROTULO

PERLOYEM

IMIPENEM 500 mg +CILASTATINA 500 mg

Venta bajo receta archivada

Polvo estéril para Inyección

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Imipenem monohidrato esteril (equivalente a 500 mg imipenem anhidro)	573 mg.
Cilastatina sodica esteril(equivalente a 500 mg de cilastina acida)	586 mg
Bicarbonato de sodio estéril	c.s

Envases conteniendo: 1 frasco-ampolla

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura entre 15 °C y 25 ° C

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MEDICA**

NO DEJAR ESTE MEDICAMENTO AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Mnisterio de Salud y Ambiente, Certificado N°

Directora técnica: Silvia Gelli

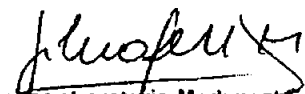
Elaborado en: Chivilcoy 304-CABA y/o C. Villate 5271 Munro Pcia de Bs As

Lote

Vencimiento

Permatec Laboratorio Medicinal SA
Combate de los Pozos 336 – CABA
4382-1454. Línea rotativa

Similares características para 25 y 50 frascos-ampolla. Uso hospitalario


Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Farm. Silvia Gelli
M.N. 980
Directora

3567



Proyecto de prospecto

PERLOYEM

IMIPENEM 500 mg + CILASTATINA 500 mg

Polvo esteril para inyectable (I.V.)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Cada frasco-ampolla contiene: Imipenem Monohidrato equivalente a Imipenem Anhidro 500 mg; Cilastatina Sódica equivalente a Cilastatina Acida 500 mg; Bicarbonato de Sodio 21 mg.

Acción Terapéutica: Antibiótico carbapenémico de amplio espectro.

Indicaciones terapéuticas

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

PERLOYEM está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a organismos susceptibles: infecciones intraabdominales; infecciones del tracto respiratorio inferior; infecciones ginecológicas; septicemia; infecciones del tracto genitourinario; infecciones de huesos y articulaciones; infecciones de piel y tejidos blandos; endocarditis. No está indicado para terapia intramuscular. PERLOYEM está indicado en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aeróbicas y anaeróbicas. La mayoría de estas infecciones mixtas se asocian a contaminación con la flora fecal o flora originaria de la vagina, piel y boca. En estas infecciones mixtas, el Bacteroides fragilis es el patógeno anaerobio más comúnmente encontrado y es habitualmente resistente a aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas. Sin embargo, el Bacteroides fragilis es usualmente susceptible al imipenem

que demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas, resistentes a cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima, moxalactam, cefamandol, cefazidima y ceftriaxona. En forma similar, muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) respondieron al tratamiento. Imipenem no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

Profilaxis: PERLOYEM también está indicado para la prevención de ciertas infecciones posquirúrgicas en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos contaminantes o potencialmente contaminantes en donde la posibilidad de infección posquirúrgica puede ser especialmente seria.

Propiedades. PERLOYEM (imipenem/cilastatina sódica) es un antibiótico betalactámico de amplio espectro con dos componentes: (1) imipenem, el primero de una nueva clase de antibióticos beta lactámicos, las tienamicinas; y (2) cilastatina sódica, un inhibidor específico de la enzima que bloquea el metabolismo del imipenem en el riñón, e incrementa sustancialmente la concentración de imipenem intacto en el tracto urinario. Imipenem y cilastatina sódica están presentes en PERLOYEM en una relación de peso de 1:1. La clase de antibióticos tienamicínicos, a la que pertenece imipenem, se caracteriza por un espectro de potente actividad bactericida, mayor que el proporcionado por cualquier otro antibiótico estudiado.

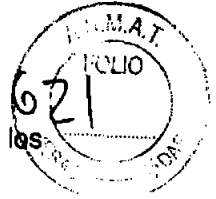


Microbiología: PERLOYEM es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana y es bactericida contra un amplio espectro de patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios, comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de acción contra especies gramnegativas, pero es único en mantener la alta potencia contra especies grampositivas, asociada previamente sólo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro. El espectro de actividad incluye *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis*, un variado grupo de patógenos problema comúnmente resistentes a otros antibióticos. PERLOYEM es resistente a la degradación por tres betalactamasas bacterianas, lo que lo hace activo contra un alto porcentaje de organismos tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp y *Enterobacter* spp que son de por sí resistentes a la mayoría de los antibióticos betalactámicos. El espectro antibacteriano es más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado e incluye virtualmente a todos los patógenos clínicamente significativos. Los organismos contra los cuales es habitualmente activo in vitro incluyen: aerobios gramnegativos: *Achromobacter* spp, *Acinetobacter* spp, (antes *Mima herellea*); *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp, *Bordetella bronchicantis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella pertussis*, *Brucella melitensis*, *Burkholderia pseudomallei* (antes *Pseudomonas pseudomallei*), *Burkholderia stutzeri* (antes *Pseudomonas stutzeri*), *Campylobacter* spp, *Capnocytophaga* spp, *Citrobacter* spp, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri* (antes *Citrobacter diversus*), *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* spp, *Enterobacter aerogene*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasas), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella* spp, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp, *Morganella morganii* (antes *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae*, (incluyendo cepas productoras de penicilinas), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus* spp, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri* (antes *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, *Salmonella* spp, *Salmonella typhi*, *Serratia* spp, *Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*), *Serratia marcescens*, *Shigella* spp, *Yersinia* spp, (antes *Pasteurella*), *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*. Generalmente no son sensibles a PERLOYEM *Stenotrophomonas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*, antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomonas cepacia*)

Aerobios grampositivos: *Bacillus* spp, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp, *Pediococcus* spp, *Staphylococcus aureus* (incluye cepas productoras de penicilinas), *Staphylococcus epidermidis* (incluye cepas productoras de penicilinas), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* Grupo C, *Streptococcus* Grupo G, la *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, estreptococos grupo viridans (incluyendo cepas alfa y gama hemolíticas), *Enterococcus faecium* y los estafilococos resistentes a la meticilina no son susceptibles a PERLOYEM. Anaerobios gramnegativos: *Bacteroides* spp, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium* spp, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas asaccharolytica* (antes *Bacteroides asaccharolyticus*), *Prevotella bivia* (antes *Bacteroides bivius*), *Prevotella disiens* (antes *Bacteroides disiens*), *Prevotella intermedia* (antes *Bacteroides intermedius*), *Prevotella melaninogenica* (antes *Bacteroides melaninogenicus*), *Veillonella* spp. Anaerobios grampositivos: *Actinomyces* spp, *Bifidobacterium* spp, *Clostridium* spp, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Mobiluncus* spp, estreptococos microaerófilos, *Peptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Propionibacterium* spp (incluyendo *P. acnes*). Otros: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis*.

Permatec Laboratories Medicinal S.A.
 Farm. Silvia Gelli
 MEX 10600
 Directora Técnica

3567



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

Dosificación y modo de administración

PERLOYEM se presenta en una presentación para infusión intravenosa solamente. Las recomendaciones de dosificación para **PERLOYEM** representan la cantidad de imipenem a ser administrado. Una cantidad equivalente de cilastatina está también presente en la solución. La dosificación diaria total y vía de administración de **PERLOYEM** deben ser determinadas de acuerdo con el tipo o severidad de la infección, y administrado en dosis igualmente divididas en base al grado de sensibilidad del agente patógeno, la función renal y el peso del paciente. *Infusión endovenosa: Tratamiento: esquema de dosificación en adultos con función renal normal:* las dosis citadas en la Tabla 1 se basan en un paciente con funcionamiento renal normal (clearance de creatinina de $>70\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) y un peso corporal $\geq 70\text{kg}$. Para pacientes con un clearance de creatinina $\leq 70\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (ver tabla 2) y/o con un peso corporal $<70\text{kg}$, deberá realizarse una reducción de dosis. La reducción de dosis debida al peso corporal es especialmente importante para pacientes con pesos corporales mucho menores y/o con insuficiencia renal moderada/severa. La mayoría de las infecciones responden a una dosis diaria de 1-2 g administrados en 3-4 dosis divididas. Para el tratamiento de infecciones moderadas puede también utilizarse un régimen de dosificación de 1 g dos veces por día. En infecciones debidas a agentes menos susceptibles, la dosis diaria puede incrementarse a 4 gramos por día o $50\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$, de ambas la que sea menor. Cada dosis de 500 mg de **PERLOYEM** debe darse por infusión endovenosa en 20 a 30 minutos. Cada dosis $>500\text{mg}$ debe ser infundida en 40 a 60, minutos. En pacientes que desarrollen náuseas durante la infusión, el ritmo de infusión puede ser más lento.

Tabla 1. Dosificación de **PERLOYEM** i.v en adultos con función renal normal y peso $\geq 70\text{ Kg}$ *

Severidad de la infección	Dosis (mg de imipenem)	Intervalo de dosis	Dosis diaria total
Leve	250	6 hs	1 g
Moderada	500	8 hs	1,5 g
	1000	12 hs	2,0 g
Severa-completamente susceptible	500	6hs	2,0 g
Infecciones severas y/o por organismos menos susceptibles que amenazan la vida (principalmente algunas cepas de s.aeruginosa)	1000	8 hs	3,0 g
	1000	6 hs	4,0 g



*En pacientes con un peso corporal menor < 70 Kg debe realizarse una reducción mayor en la proporción de la dosis administrada

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de PERLOYEM se recomienda que la dosis diaria máxima total no exceda los 50 mg/kg /día o 4 g/día, de ambas la menor. Sin embargo, los pacientes con fibrosis quística con función renal normal han sido tratados con PERLOYEM en dosis de hasta 90 mg/kg/día en tomas divididas, no excediendo los 4g/día. Imipenem ha sido empleado exitosamente como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos, que padezcan infecciones, confirmadas o sospechadas tales como sepsis.

Tratamiento: esquema de dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal: para determinar la dosis reducida para adultos con insuficiencia renal: 1. La dosis diaria total se elige del cuadro 1 en base a las características de la infección. De la tabla 2 se elige el régimen de dosificación reducida apropiada en base a la dosis diaria de la Tabla 1 ya la categoría de clearance de creatinina del paciente. (Para tiempos de infusión ver Tratamiento: esquema de dosificación para pacientes adultos con funcionamiento renal normal).

Tabla 2. Dosis reducida de PERLOYEM IV en adultos con deterioro de la función renal y peso corporal $\geq 70\text{kg}$ *

Dosis diaria total de Tabla 1	Clearance de creatinina (ml/min/1,73m ²)		
	41 - 70	21 - 40	6 - 20
1,0 g/día	250 c/8h	250 c/12h	250 c/12h
1,5 g/día	250 c/6h	250 c/8h	250 c/12h
2,0 g/día	500 c/8h	250 c/6h	250 c/12h
3,0 g/día	500 c/6h	500 c/8h	500 c/12h
4,0 g/día	750 c/8h	500 c/6h	500 c/12h

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

Cuando la dosis de 500mg es utilizada en pacientes con clearance de creatinina de 6-20ml/min/1,73m², puede haber un mayor riesgo de convulsiones. Los pacientes con clearance de creatinina $\leq 5\text{ml/min/1,73m}^2$ no deben recibir PERLOYEM a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

Hemodiálisis: cuando se trata pacientes con clearance de creatinina $< 5\text{ml/min/1,73m}^2$ sometidos a hemodiálisis, emplear las recomendaciones de dosificación para pacientes con clearance de creatinina de 6-20ml/min/1,73m² (ver, Tratamiento: esquema de dosificación para pacientes adultos con deterioro de la función renal). Tanto imipenem como cilastatina son eliminados de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir PERLOYEM después de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas a partir de la finalización de esa sesión de hemodiálisis. Los pacientes dializados, especialmente aquellos con enfermedades del SNC, deben ser monitoreados cuidadosamente; para pacientes en hemodiálisis, PERLOYEM está recomendado sólo cuando el beneficio supera el riesgo potencial de convulsiones (ver Precauciones). Hasta la fecha, no existen datos adecuados para recomendar el uso de PERLOYEM i.v para pacientes en diálisis peritoneal. El estado renal de los pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado midiendo BUN o creatinina solamente. Se sugiere la determinación del clearance de creatinina como guía para la dosificación en dichos pacientes

Profilaxis: esquema de dosificación en adultos: como profilaxis contra infecciones posquirúrgicas en adultos, deben administrarse 1.000mg de PERLOYEM por vía intravenosa con la inducción de la anestesia y 1.000mg tres horas después.



Para cirugía de alto riesgo (por ejemplo colorrectal), pueden administrarse dos dosis adicionales de 500mg a las ocho y a las dieciséis horas después de la inducción. No existen datos suficientes sobre los cuales basar una recomendación de dosis para la profilaxis en pacientes con un clearance de creatinina menor o igual a 70ml/min/1,73m².

Tratamiento: esquema de dosificación pediátrica (niños de tres meses o mayores): para niños e infantes se recomienda el siguiente esquema de dosificación: (a) niños \geq 40kg de peso corporal: deben recibir la dosis para adultos. (b) Niños y lactantes <40kg de peso corporal: deben recibir 15mg/Kg a intervalos de seis horas. La dosis diaria total no debe exceder los 2g. Los datos clínicos son insuficientes para recomendar una dosis para niños de menos de 3 meses de edad o para pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica >2mg/dl). PERLOYEM no está recomendado para el tratamiento de la meningitis. Si se sospecha meningitis deberá usarse un antibiótico adecuado. PERLOYEM puede ser usado en niños con sepsis con excepción de aquellos en quienes se sospecha meningitis.

Reconstitución de la solución endovenosa: PERLOYEM para infusión intravenosa se suministra como un polvo estéril en frascos conteniendo el equivalente de 500mg de imipenem y el equivalente de 500mg de cilastatina. PERLOYEM está bufferizado con bicarbonato de sodio para proporcionar soluciones en un rango de pH de 6,5 a 8,5. No existen alteraciones significativas en el pH cuando las soluciones se preparan y se utilizan según lo indicado. El polvo estéril debe ser reconstituido como se muestra en la tabla 3. Debe agitarse hasta obtener una solución clara. Las variaciones de color, de incoloro a amarillo no afectan la potencia del producto.

Tabla 3: Reconstitución de PERLOYEM

DOSIS (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser suspendido y transferido (ml)	Concentración promedio aproximada de PERLOYEM iv (mg/ml de imipenem)
500	100	5

Reconstitución PERLOYEM 500mg - vial 30 ml de capacidad: el contenido del vial debe ser suspendido dentro del vial, debe estar completamente solubilizado y ser transferido a 100 ml de diluyente (ver Tabla 4 - Estabilidad del reconstituido). El procedimiento sugerido es agregar al vial aproximadamente 15ml del diluyente a utilizar. Agitar bien y transferir la suspensión resultante al contenedor de solución de infusión.

Precaución: la suspensión descrita (15ml) no es para la infusión directa. Se recomienda repetir con 15ml de diluyente adicionales para asegurar la transferencia completa del contenido del vial.

Estabilidad PERLOYEM 500 MG

Conservar a no más de 25 °C al abrigo de la luz y la humedad. La Tabla 4 muestra el período de estabilidad de PERLOYEM al reconstituirse con las soluciones de infusión seleccionadas y almacenado a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

Advertencia: PERLOYEM 500 MG es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido en diluyentes que contengan lactato. Puede ser administrado, de todas maneras, en un sistema IV a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato.

Tabla 4. Estabilidad de PERLOYEM reconstituido

Diluyente	Período de estabilidad	
	Temperatura ambiente	Refrigerado
Cloruro de sodio isotónico	25 °C	4°C
	4hs	24hs



Dextrosa 5% en agua	4hs	24hs
Dextrosa al 10% en agua	4hs	24hs
Dextrosa al 5% y ClNa al 0.9%	4hs	24hs
Dextrosa al 5% y ClNa al 0.45%	4hs	24hs
Dextrosa al 5% y ClNa al 0.225%	4hs	24hs
Dextrosa al 5% y ClK al 0.15%	4hs	24hs
Manitol al 5 y 10 %	4hs	24hs

Contraindicaciones: PERLOYEM se encuentra contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a cualquier componente de la formula.

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

Reacciones locales: eritema, dolor local e induración, tromboflebitis.

Reacciones alérgicas/ dermatológicas: rash, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica (raramente), dermatitis exfoliativa (raramente), candidiasis, fiebre, incluyendo fiebre inducida por la droga, reacciones anafilácticas.

Reacciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, manchas dentales y linguales. Al igual que con casi todos los antibióticos de lo amplio espectro, se ha reportado colitis pseudo membranosa.

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

Función hepática: incrementos en las transaminasas séricas, bilirrubina y/o fosfatasa alcalina sérica, insuficiencia hepática (raramente), hepatitis (raramente) y hepatitis fulminante (muy raramente).

Función renal: oliguria/anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda (raramente). El papel de PERLOYEM en los cambios en la función renal es difícil de evaluar dado que generalmente han estado presentes factores predisponentes a la azoemia pre renal o al deterioro de la función renal. Se observaron elevaciones en la creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo. La decoloración de la orina no es perjudicial y no debe ser confundido con hematuria.

Sistema nervioso/psiquiátricos: como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado las experiencias adversas sobre el SNC tales como actividad mioclónica, trastornos psíquicos, incluyendo alucinaciones, estados confusionales o convulsiones. Parestesias, encefalopatía.

Especialmente cuando se hayan excedido las dosis recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal. Estas experiencias han sido reportadas más comúnmente en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (ej.: lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o compromiso de la función renal en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Especialmente en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento de los esquemas de dosificación recomendados (ver Dosificación). En pacientes con trastornos de convulsiones, debe continuarse con el tratamiento anticonvulsivante. Si ocurren temblores focales, mioclonicas, o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y sometidos a tratamiento anticonvulsivante. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación de PERLOYEM se reducirá o discontinuará. Los pacientes con clearance de creatinina menor o igual a $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ no deben recibir PERLOYEM a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis, PERLOYEM está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo



potencial de convulsiones.

Sentidos especiales: pérdida de la audición, alteración del gusto.

Pacientes granulocitopénicos: las náuseas y los vómitos relacionados con la droga parecen ocurrir más frecuentemente en pacientes granulocitopénicos que en pacientes no granulocitopénicos tratados con PERLOYEM

Precauciones.

Generales: existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de alergenidad cruzada parcial PERLOYEM y los otros antibióticos betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas (incluyendo anafilaxia) con la mayoría de los antibióticos betalactámicos. Antes de comenzar la terapia con PERLOYEM se debe efectuar un cuidadoso sondeo acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica a PERLOYEM, la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas. Se ha informado colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los antibióticos y puede ser de leve a severa con riesgo para la vida. Los antibióticos deben, en consecuencia, ser prescritos con precaución en individuos con historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. Es importante considerar un diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que a desarrollan diarrea en asociación al uso de antibióticos. Aunque los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de colitis asociada a antibióticos, también deben tenerse en cuenta otras causas.

Uso en el embarazo: no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. PERLOYEM solo debe ser usado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: impenem ha sido detectado en la leche humana. Si el uso de PERLOYEM se considera esencial, la paciente debe suspender la lactancia.

Uso pediátrico: los datos clínicos son insuficientes como para recomendar el uso de PERLOYEM en niños menores de 3 meses de edad, o en pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica mayor a 2mg/dl), (Ver también Esquema de dosificación pediátrica).

Sistema nervioso central: como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado experiencias adversas sobre el SNC como actividad mioclónica, estados confusionales o convulsiones, especialmente cuando se hayan excedido las dosis recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal. Estas experiencias han sido reportadas más comúnmente en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (ej.: lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o compromiso de la función renal en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Especialmente en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento de los esquemas de dosificación recomendados (ver Dosificación). En pacientes con trastornos de convulsiones, debe continuarse con el tratamiento anticonvulsivante. Si ocurren temblores focales, mioclonías, o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y sometidos a tratamiento anticonvulsivante. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación de PERLOYEM se reducirá o discontinuará. Los pacientes con clearance de creatinina menor o igual a 5 ml/min/1,73m² no deben recibir PERLOYEM a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis, PERLOYEM está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

Interacciones. En pacientes que recibieron ganciclovir y PERLOYEM se han informado convulsiones generalizadas. Estas drogas no deben utilizarse en forma concomitante a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos. También

3567



remitirse a la sección Estabilidad.

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

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

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

Presentación. Envases conteniendo 1, 25 y 50 frascos ampolla, siendo éstos dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales

Conservar a temperatura entre 15 °C y 25 °C .

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

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N°

Directora técnica: Silvia Gelli

Elaborado en: Chivilcoy 304-CABA y/o C. Villate 5271 Munro provincia de BUENOS AIRES

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.

Combate de los Pozos 336-CABA

Tel: 4382-1454. Línea rotativa

Fecha de última actualización:


Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Farm. Silvia Gelli
M.N. 9600
Directora Técnica