



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N°

2568

BUENOS AIRES,

04 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023101-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 2568

Que a fojas 32 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA NORGREEN / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE DE USO ENDOVENOSO, 500 mg - 500 mg, aprobada por Certificado N° 52.460 y Disposición N° 5401/05, propiedad de la firma NORGREEN S.A., cuyos textos constan de fojas 9 a 20.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5401/05 los prospectos autorizados por las fojas 9 a 12, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 2568

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.460 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-023101-11-6

DISPOSICIÓN N° **2568**

nc


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





"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **2568**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.460 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NORGREEN S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: IMIPENEM CILASTATINA NORGREEN / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE DE USO ENDOVENOSO, 500 mg – 500 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 5401/05.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-002235-05-4.-

J

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición Nº 5401/05.-	Prospectos de fs. 9 a 20, corresponde desglosar de fs. 9 a 12.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten signature and scribble



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

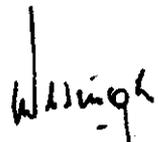
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NORGREEN S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.460 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ^{04 MAY 2012}....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-023101-11-6

DISPOSICIÓN N° **2568**

nc


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

PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
NORGREEN S.A.

IMIPENEM / CILASTATINA NORGREEN

IMIPENEM / CILASTATINA

Solución Inyectable de uso endovenoso.

Venta bajo receta archivada
 Industria Argentina

FORMULA CUALI – CUANTITATIVA:

Cada vial de IMIPENEM / CILASTATINA NORGREEN contiene:

Imipenem (como Tienamicina Formamidina monohidrato estéril)	500 mg
Cilastatina ácida (como Cilastatina Sódica estéril).....	500 mg
Bicarbonato de sodio estéril.....	.21 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

IMIPENEM / CILASTATINA NORGREEN es un antibiótico betalactámico de amplio espectro disponible para uso endovenoso.

El Imipenem es el primero de una clase de betalactámicos, las tienamicinas, mientras que la Cilastatina es un inhibidor específico de la enzima que inhibe el metabolismo del Imipenem en el riñón, lo que incrementa la actividad bactericida de este último.

INDICACIONES:

La actividad del IMIPENEM / CILASTATINA NORGREEN cubre un amplio espectro de bacterias patógenas que lo hacen útil en el tratamiento de las afecciones polimicrobianas y de infecciones mixtas aerobios/ anaerobios y Gram negativos y Gram positivos.

Está indicado en el tratamiento de:

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

No está indicado para el tratamiento de las Meningitis.

El espectro antibacteriano del Imipenem / Cilastatina es mas amplio que cualquier otro antibiótico e incluye a todos los gérmenes patógenos.

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

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

Aerobios Gram-negativos: Achromobacter spp, Acinetobacter spp (incluido A. Calcoaceticus), Aeromonas hydrophila, Alcaligenes spp, Bordetella bronchiseptica, Campylobacter spp, Citrobacter spp, Enterobacter spp, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Hafnia spp, Klebsiella spp, Klebsiella pneumoniae, Moraxella spp, Morganella morganii, Neisseria Gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp, Serratia spp, Shigella spp, Yersinia spp.

Xanthomonas maltophilia y algunas cepas de Pseudomonas cepacia no son sensibles al antibiótico.

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

Imipenem/Cilastatina es inactivo in vitro contra Enterococcus faecium. Algunos Staphylococcus meticilina resistentes no son susceptibles al antibiótico.

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



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

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

Farmacocinética:

Endovenoso: en 20 minutos se produce concentraciones plasmáticas máximas de Imipenem 39 µg/mL con una dosis de 500 mg.

Las concentraciones disminuyeron hasta menos de 1 µg/mL en 4 a 6 horas, 70% del antibiótico administrado fue recuperado intacto en la orina.

Cuando se administra solo, el Imipenem es metabolizado en los riñones por la dehidropeptidasa I. La Cilastatina es un inhibidor específico de la enzima dehidropeptidasa I y bloquea eficazmente el metabolismo del Imipenem, haciendo posible alcanzar concentraciones antibacterianas terapéuticas.

POSOLÓGIA:

Dosificación de IMPENEM/ CILASTATINA NORGREEN en adultos con función renal normal de 70 Kg de peso.

1. En infecciones leves: 250 mg cada 6 horas, diariamente 2 gramos.
2. En infecciones moderadas: 500 mg cada 8 horas, diariamente 5 gramos.
3. En infecciones intensas: 500 mg cada 6 horas, diariamente 2 gramos.
4. En casos muy graves, 1000 mg cada 8 ó 6 horas, según la gravedad del cuadro clínico.

En pacientes con deterioro de la función renal y en pacientes de menos de 70 Kg de peso se debe disminuir proporcionalmente la dosis.

Hemodiálisis:

Tanto el Imipenem como la Cilastatina son extraídos de la sangre por hemodiálisis, por lo tanto a los pacientes sometidos a este procedimiento se les administrará el antibiótico al terminar la sesión y a intervalos de 12 horas.

Profilaxis:

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

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

Reconstitución de la solución intravenosa:

IMPENEM/ CILASTATINA NORGREEN de uso endovenoso, se presenta en forma de polvo estéril, en frascos conteniendo lo indicado en el rótulo.

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

Procedimiento de reconstitución:

Disolver el contenido del frasco ampolla con aproximadamente 20 mL del diluyente apropiado, extraídos del contenedor original de 100 mL de dicho diluyente:

- Solución isotónica de Cloruro de Sodio
- Dextrosa al 5% en agua destilada
- Dextrosa al 5% en solución salina normal

Esta solución inicial no es para infusión directa.

Agitar bien y transferir la suspensión resultante al contenedor de 100 mL. Debe agitarse hasta obtener una solución clara.

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

Todas estas soluciones tienen una estabilidad de 4 horas a temperatura ambiente y 24 horas refrigeradas a 4°C.

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

No debe ser mezclado o agregado a otros antibióticos.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquiera de las drogas que componen el medicamento.
No mezclar con otros antibióticos.

PRECAUCIONES:

Existen ciertas evidencias clínicas de alérgenicidad cruzada con otros antibióticos Betalactámicos.

Deberá tenerse en cuenta el estado de la función renal del paciente previo al cálculo de la dosificación.

Empleo en niños:

No hay suficientes datos clínicos para recomendar el uso del Imipenem/ Cilastatina en niños menores de 3 años o con insuficiencia renal.

Empleo en ancianos:

Se adaptará la dosis al estado de depuración de la función renal y de la gravedad de la infección.

Embarazo:

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

Lactancia:

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

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Es un antibiótico bien tolerado, los efectos colaterales rara vez obligan a suspender el tratamiento y son generalmente leves y transitorios. Las más comunes han sido reacciones locales.

Reacciones locales: Eritema, dolor local e inflamación trombotécnicas.

Reacciones alérgicas: Rash, erupción cutánea, urticaria, prurito, fiebre.

Reacciones gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea y puede provocar colitis pseudomembranosa.

Hematológicas: Eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis, disminución de hemoglobina y prolongación del tiempo de protrombina

Función hepática: Aumento de las transaminasas, fosfatasas alcalinas, bilirrubina.

Función renal: Oliguria/ anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda, los cambios en la coloración de la orina no es perjudicial y no debe confundirse con hematuria. Se han observado aumentos de la creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo.

Neurológicas: Como con otros antibióticos Betalactámicos, con formulaciones endovenosas se han observado efectos colaterales sobre el SNC, como actividad mioclónica y trastornos psíquicos, como alucinaciones, estado de confusión, convulsiones y parestesia.

Interacciones medicamentosas:

En pacientes que recibieron Zanciclovir con Imipenem/ Cilastatina se observaron convulsiones generalizadas.

Carcinogénesis:

No se han publicado que indiquen la aparición de neoplasias por el uso de Imipenem/ Cilastatina. Tampoco hay publicados estudios sobre efectos carcinogénicos.

Teratogénesis:

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante cualquier eventualidad realizar la consulta a:

Centros toxicológicos:

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

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

**PRESENTACIÓN**

Envases con 1 vial para vía IV para uso público.
Envases con 1, 10 y 50 viales para vía IV para uso hospitalario

CONSERVACIÓN: Precauciones especiales para el almacenamiento:
Proteger de la luz. Conservar entre 15°C y 25°C

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT –
Certificado N° 52.460

Norgreen S.A

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601) – Mar del Plata –

Directora Técnica: Paola Bessega – Farmacéutica.

E-mail: norgreen@norgreen.com

Tel/Fax: 0223-4642010/2011

Atención al cliente: 0810-222-4210

Última revisión

ORIGINAL

NORGREEN S.A.

Paola M. Bessega
DIRECTORA TÉCNICA - FARMACÉUTICA
M.N. 14320 N.P. 18933