



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-19680524-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-19680524-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VEINFAR ICSA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA LARJAN / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: FRASCO AMPOLLA / IMIPENEM - CILASTATINA 500 mg / 500 mg; aprobada por Certificado N° 55170.

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 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO VEINFAR ICSA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IMIPENEM CILASTATINA LARJAN / IMIPENEM - CILASTATINA, Forma farmacéutica y concentración: FRASCO AMPOLLA / IMIPENEM - CILASTATINA 500 mg / 500 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-67084424-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-67084529-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55170, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-19680524-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de Rótulo

IMIPENEM CILASTATINA LARJAN
Imipenem 500 mg
Cilastatina 500 mg
Polvo Estéril Inyectable I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Cada frasco ampolla contiene:

IMIPENEM (como Formamidina Tienamicina monohidrato
estéril).....500 mg
CILASTATINA (como Cilastatina Sódica
estéril).....500 mg
Bicarbonato de Sodio estéril.....21 mg

Conservación: A temperatura ambiente (entre 15°C y 25°C) . Proteger de la luz.

La forma reconstituida puede conservarse a temperatura ambiente (25 °C) hasta 4 horas y refrigerada (4 °C) hasta 24 horas.

Modo de empleo, dosis e información: Ver prospecto adjunto

Pda:

Vto:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 55.170

Elaborado en: Veinfar I.C.S.A. planta Larraya. Larraya 1570 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: 06/2020.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-19680524 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.06 10:35:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.06 10:35:20 -03:00

PROSPECTO

IMIPENEM CILASTATINA LARJAN Imipenem/Cilastatina 500 mg/500 mg Inyectable I.V.

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla contiene:

IMIPENEM (como Formamidina Tienamicina monohidrato estéril).....	500 mg
CILASTATINA (como Cilastatina Sódica estéril).....	500 mg
Bicarbonato de Sodio estéril.....	21 mg

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI):

Imipenem y Cilastatina. Código ATC J01DH

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Imipenem Cilastatina Larjan es un antibiótico Betalactámico de amplio espectro disponible para uso endovenoso.

Imipenem Cilastatina Larjan esta compuesto de dos componentes: Imipenem, el primero de una nueva clase de antibióticos betalactámicos, las Tienamicinas; y Cilastatina Sódica, un inhibidor específico de la dipeptidasa renal, Dehidropeptidasa I, la enzima renal que metaboliza e inactiva el Imipenem. La Cilastatina Sódica incrementa sustancialmente la concentración de Imipenem intacto en el tracto urinario.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

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 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, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans grupo Streptococci.

Imipenem Cilastatina es inactivo in vitro contra Enterococcus faecium.

Algunos Staphylococcus meticilina resistentes no son susceptibles al antibiótico.
F-20019070027-APN-DGA#ANMAT

Bacteroides spp, Fusobacterium spp, Porphyromonas asaccharolytica, Bacteroides bivius, Bacteroides disiens, Veillonella spp.

Anaerobios Gram – positivos:

Actinomyces spp, Bifidobacterium spp, Clostridium perfringens, Eubacterium spp, Peptococcus spp, Peptococcus Níger, Peptostreptococcus spp, Propionibacterium spp.

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

INDICACIONES:

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Imipenem Cilastatina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones Institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

La actividad del Imipenem Cilastatina 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 intraabdominales.
- Infecciones de las vías respiratorias.
- Infecciones ginecológicas.
- Infecciones del aparato gastrourinario.
- Infecciones de los huesos y articulaciones.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Es el antibiótico de elección para las septicemias y la endocarditis.

Imipenem Cilastatina está indicado para el tratamiento de las infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aeróbicas y anaeróbicas. La mayoría de estas infecciones se asocian a contaminación de 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 a Imipenem Cilastatina.

Imipenem Cilastatina demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, Gram – positivos y Gram – negativos, resistentes a Cefalosporinas incluyendo Cefazolina, Cefoperazona, Cefalotina, Cefotaxima, Moxalactam, Cefamandol, Ceftazidima y Ceftriaxona. En forma similar, muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a Aminoglucósidos, Gentamicina, Amikacina, Tobramicina y/o Penicilinas-Ampicilina,

Carbenicilina, Penicilina G, Piperacilina, responden al tratamiento con Imipenem Cilastatina.

No está indicado para el tratamiento de las Meningitis.

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

Profilaxis:

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El Imipenem es un antibiótico Betalactámico perteneciente al grupo de los Carbapenémicos. Deriva del compuesto original Tienamicina producido por la bacteria *Streptomyces cattleya*.

La acción bactericida del Imipenem se produce por su unión a las proteínas que ligan Penicilina A1, 1B, 2, 4, 5 y 6 en las membranas citoplasmáticas de *Escherichia coli* y a PBP 1A, 1B, 2, 4 y 5 de *Pseudomona aeruginosa*, lo que da lugar a la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.

La Cilastatina es un inhibidor específico, competitivo y reversible de la Dehidropeptidasa I, la enzima renal que metaboliza e inactiva el Imipenem.

FARMACOCINÉTICA:

El Imipenem parece tener una afinidad mayor por los PBP 1A, 1B y 2. No se absorbe en el tracto gastrointestinal, solo se debe administrar por vía parenteral.

Su unión a las proteínas es baja. Se metaboliza en el riñón y por hidrólisis del anillo Betalactámico en la célula tubular o en el filtrado glomerular. Su vida media aproximada es de 1 hora y la concentración plasmática máxima es de 14 µg/mL y de 41 µg/mL a 83 µg/mL después de una dosis I.V. de 250 mg, 500 mg y 1000 mg respectivamente, durante 20 minutos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Esquema de dosificación en adultos con función renal normal:

Las dosis citadas en la Tabla 1 son para pacientes con función renal normal (Clearance de Creatinina > 70 mL/min/1.73 m²) y un peso corporal ≥ 70 Kg.

Para pacientes con clearance de Creatinina ≤ 70 mL/min/1.73 m² y/o peso corporal < 70 Kg debe reducirse la dosis (ver Tabla 2). La reducción debida al peso corporal es especialmente importante en pacientes con muy bajo peso corporal y/o insuficiencia renal moderada o 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 de Imipenem Cilastatina puede incrementarse a 4 g por día, sin exceder los 50 mg/Kg/día.

Cada dosis menor o igual a 500 mg de Imipenem Cilastatina debe darse por infusión endovenosa en 20 a 30 minutos. Cada dosis mayor a 500 mg debe darse perfundida en 40 a 60 minutos. En pacientes que desarrollen náuseas durante la infusión, el ritmo de la misma puede ser más lento.

TABLA 1

Dosificación de Imipenem Cilastatina Larjan I.V. en adultos con función renal normal y un peso corporal ≥ 70 Kg. *

Severidad de la infección	Dosis mg de Imipenem	Intervalo de dosis	Dosis diaria
Leve	250 mg	6 hs	1 g

Moderada	500 mg 1000 mg	8 hs 12 hs	1.5 g 2 g
Severa-completamente susceptible	500 mg	6 hs	2 g
Infecciones severas y/o por organismos menos susceptibles	1000 mg 1000 mg	8 hs 6 hs	3 g 4 g

*Se debe hacer reducción proporcionada de la dosis en pacientes con un peso corporal menor a 70 Kg.

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de Imipenem Cilastatina, se recomienda que la dosis diaria máxima total no exceda los 50 mg/Kg/día o 4 g/día. Sin embargo, los pacientes con fibrosis quística con función renal normal han sido tratados con Imipenem Cilastatina en dosis de hasta 9 mg/Kg/día en tomas divididas, no excediendo los 4 g/día.

Imipenem Cilastatina ha sido usado con éxito como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos con infecciones confirmadas o sospechas de éstas, tales como sepsis.

Esquema de dosificación en adultos con insuficiencia renal:

Para determinar la dosis reducida para adultos con insuficiencia de la función renal:

1. Elegir la dosis diaria de la Tabla 1 en base a las características de la infección.
2. De la Tabla 2 seleccionar el régimen de dosis reducida apropiado en base a la dosis diaria elegida en la Tabla 1 y a la categoría de los pacientes de acuerdo a su clearance de Creatinina (Para tiempo de infusión ver: Esquema de dosificación en adultos con función renal normal).

TABLA 2

Dosificación reducida de Imipenem Cilastatina Larjan I.V. en adultos con insuficiencia renal y un peso corporal ≥ 70 Kg. *

Dosis diaria total	Clearance de Creatinina (mL/min/1.73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
1.0 g/día	250 c/8 hs	250 c/12 hs	250 c/12 hs
1.5 g/día	250 c/6 hs	250 c/8 hs	250 c/12 hs
2.0 g/día	500 c/8 hs	250 c/6 hs	250 c/12 hs
3.0 g/día	500 c/6 hs	500 c/8 hs	500 c/12 hs
4.0 g/día	750 c/8 hs	500 c/6 hs	500 c/12 hs

*Se debe hacer reducción adicional en la dosis, en caso de pacientes con un peso corporal menor a 70 Kg.

Cuando se usa la dosis de 500 mg en pacientes con clearance de Creatinina de 6-20 mL/min/1.73 m² puede haber un aumento del riesgo de convulsiones.

Los pacientes con clearance de Creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² no deben recibir Imipenem Cilastatina I.V. a menos que se sometan a hemodiálisis dentro de las 48 horas.

IF-2020-39170327-APN-DGA#ANMAT

Hemodiálisis:

Cuando se tratan pacientes con un clearance de Creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² que están siendo sometidos a hemodiálisis se deben seguir recomendaciones de dosificación para pacientes con clearance de Creatinina 6-20 mL/min/1.73 m².

Tanto el Imipenem como la Cilastatina son eliminados de la circulación durante la hemodiálisis a intervalos de 12 horas a partir del fin de la sesión de hemodiálisis. Se debe controlar cuidadosamente a aquellos pacientes dializados con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso central.

Para pacientes con hemodiálisis Imipenem Cilastatina solo se recomienda cuando el beneficio es superior al riesgo de convulsiones (ver PRECAUCIONES).

No hay actualmente datos adecuados como para recomendar Imipenem Cilastatina I.V. en pacientes en diálisis peritoneal.

El estado renal de pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado por la medida del BUN o de la Creatinina solos. Se sugiere la determinación del clearance de Creatinina a efectos de tener una guía para el dosaje en dichos pacientes.

Profilaxis:

Esquema de dosificación en adultos:

En la profilaxis contra infecciones post-quirúrgicas en adultos se deberá administrar 1000 mg de Imipenem Cilastatina intravenosamente con la inducción de la anestesia y 1000 mg tres horas después. En el caso de la cirugía de alto riesgo (p. ej. colorrectal), se pueden dar dos dosis adicionales de 500 mg a las ocho y a las dieciséis horas después de la inducción. No hay información suficiente sobre la cual basar una recomendación de dosificación para profilaxis en pacientes con clearance de Creatinina ≤ 70 mL/min/1.73 m².

Esquema de dosificación pediátrica (3 meses de edad o más):

Para niños y lactantes se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

1. Niños ≥ 40 Kg de peso corporal: deben recibir la dosis para adultos.

2. Niños e infantes < 40 Kg de peso corporal deben recibir 15 mg/Kg a intervalos de 6 horas. La dosis diaria total no debe exceder los 2 g.

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 > 2 mg/dl).

Imipenem Cilastatina no está recomendado para el tratamiento de la meningitis, si se sospecha meningitis deberá usarse un antibiótico adecuado.

Imipenem Cilastatina puede ser usado en niños con sepsis con excepción de aquellos en quienes se sospecha meningitis.

Reconstitución de Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. - Vial de 100 mL de capacidad:

Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. para infusión intravenosa se suministra como un polvo estéril en frascos conteniendo el equivalente de 500 mg de Imipenem y el equivalente de 500 mg de Cilastatina.

Imipenem Cilastatina inyectable I.V. esta 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 de Imipenem Cilastatina inyectable I.V. debe ser reconstituido como se muestra en la Tabla 3.

Debe agitarse hasta obtener una solución clara.

IF-2020-39170327-APN-DGA#ANMAT

Las variaciones de color, de incoloro a amarillo, no afectan la potencia del producto.

TABLA 3
Reconstitución de Imipenem Cilastatina Larjan I.V.

Dosis de Imipenem Cilastatina Larjan Inyectable I.V. (mg de Imipenem)	Volumen de diluyente a ser agregado (mL)	Concentración promedio de Imipenem Cilastatina (mg/mL de Imipenem)
500	100	5

Reconstitución de Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. - Vial de 30 mL de capacidad:

El contenido del vial suministrado (de 30 mL de capacidad), debe ser suspendido y transferido, para que la solución final de infusión resultante sea de 100 mL.

Procedimiento de reconstitución:

1. Agregar al vial del producto aproximadamente 10 mL de los 100 mL que se utilizarán del diluyente apropiado (ver Tabla 4 - Estabilidad de Imipenem Cilastatina inyectable I.V. reconstituido).

Precaución: Esta suspensión inicial no es para infusión directa.

2. Agitar bien y transferir la suspensión resultante, al contenedor de la solución final de infusión.

3. Se recomienda repetir el agregado de 10 mL de solución de infusión adicionales, para asegurar la transferencia completa del contenido del vial a la solución final de infusión (100 mL).

4. Agitar nuevamente.

5. Transferir nuevamente al contenedor de 100 mL.

Debe agitarse hasta obtener una solución clara.

6. Transferir el contenido del contenedor de 100 mL a un sachet de administración parenteral.

Las variaciones de color, de incoloro a amarillo, no afectan la potencia del producto.

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

Estabilidad de Imipenem Cilastatina Inyectable I.V.:

La Tabla 4 muestra el período de estabilidad de Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. al reconstituirse con las soluciones de infusión seleccionadas y almacenado a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

ADVERTENCIAS:

Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido en diluyentes que contengan lactato. Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. puede ser administrado, de todas maneras, en un sistema I.V. a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato.

Imipenem Cilastatina Inyectable I.V. no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos.

TABLA 4
Estabilidad de Imipenem Cilastatina Larjan I.V. reconstituido.

Diluyente	Período de estabilidad	
	Temperatura ambiente	Refrigerado
	(25°C)	(4°C)
Cloruro de Sodio isotónico	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% en Agua destilada	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5% en solución salina normal	4 horas	24 horas

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de las drogas que componen el medicamento.

Hipersensibilidad a cualquiera de los otros antibióticos del tipo Betalactámico (p. ej. Penicilina, Cefalosporina).

No mezclar con otros antibióticos.

ADVERTENCIAS:

Dado que los antibióticos del tipo Carbapenémico como el Imipenem pueden producir efectos a nivel del sistema nervioso central, como convulsiones, se recomienda que, durante el tratamiento con Imipenem Cilastatina, los pacientes no efectúen tareas peligrosas para si o para terceros, como manejar máquinas o vehículos, subir alturas, etc.

Hay cierta evidencia clínica y de laboratorio de sensibilidad cruzada entre Imipenem Cilastatina y otros antibióticos Betalactámicos, tales como Penicilina y Cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas (incluyendo anafilaxia) con la mayoría de los antibióticos Betalactámicos. Antes de iniciar la terapia con Imipenem Cilastatina se deberá hacer un cuidadoso interrogatorio a efectos de saber si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos Betalactámicos. Si se produce una reacción alérgica a Imipenem Cilastatina su administración debe ser suspendida inmediatamente y se deberán tomar medidas apropiadas.

Se han 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 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.

PRECAUCIONES:

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

Tener en cuenta antes de la dosificación el estado de la función renal.

Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.

No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.

Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.

No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que les hayan sobrado a otros.

Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.

Mantenga su calendario de vacunación al día.

Uso durante el embarazo:

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Imipenem Cilastatina debe ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Categoría C en el embarazo para la FDA.

Lactancia:

El Imipenem ha sido detectado en la leche humana, no se conoce ni hay publicaciones del daño potencial al niño. Si se considera que el uso de Imipenem Cilastatina, es esencial, la paciente debe dejar de amamantar.

Empleo en pediatría:

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar el uso de Imipenem Cilastatina en niños

menores de 3 meses de edad, o en pacientes pediátricos con función renal deteriorada (Creatinina sérica > 2 mg/dL).

Empleo en ancianos:

No se reporta documentación acerca de la administración combinada de Imipenem Cilastatina en la población geriátrica. De todas maneras, como los pacientes añosos tienen mayor posibilidad de sufrir una disminución de la función renal, en caso de que los antibióticos sean administrados es conveniente ajustar la dosificación en dichos pacientes.

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 (p. ej. lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o función renal comprometida en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Especialmente, en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento de los planes de dosificación recomendados. 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 Imipenem Cilastatina se reducirá o discontinuará. Los pacientes de clearance de Creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² no deben recibir Imipenem Cilastatina a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que están en hemodiálisis Imipenem Cilastatina está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

REACCIONES ADVERSAS:

Imipenem Cilastatina es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos controlados, Imipenem Cilastatina fue tan bien tolerado como la Cefazolina, Cefalotina y Cefotaxima. Los efectos colaterales rara vez requieren la interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorios. Las reacciones adversas más comunes han sido reacciones locales.

Los siguientes efectos adversos pueden producirse raramente, sin embargo, si aparecieran, durante o después del tratamiento con Imipenem Cilastatin, deje de tomar el medicamento y consulte inmediatamente con su médico:

Reacciones alérgicas como erupción, hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (con dificultad para respirar o tragar), y/o tensión sanguínea baja.

Pérdida de la piel (Necrólisis Epidérmica Tóxica).

Reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

Erupción cutánea grave con pérdida de piel y cabello (dermatitis exfoliativa).

Otros posibles efectos secundarios:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Náuseas, vómitos, diarrea. Las náuseas y los vómitos parecen producirse con más frecuencia en pacientes con un número bajo de glóbulos blancos.

Hinchazón y enrojecimiento a lo largo de una vena, extremadamente hipersensible al tacto (tromboflebitis).

Erupción en la piel.

Alteraciones de la función del hígado detectadas mediante análisis de sangre.

Aumento del número de algunos glóbulos blancos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): IF-2020-39170327-APN-DGA#ANMAT

Enrojecimiento local de la piel.

Dolor localizado y formación de un bulto firme en el lugar de la inyección.

Picor en la piel.

Urticaria.

Fiebre.

Trastornos de la sangre que afectan a los componentes celulares y normalmente detectados mediante un análisis de sangre (los síntomas pueden ser cansancio, palidez de la piel y hematomas prolongados después de las lesiones).

Alteraciones de la función del riñón, del hígado y de la sangre, detectadas mediante un análisis de sangre.

Temblores y contracciones incontroladas de los músculos.

Convulsiones, actividad mioclónica.

Alteraciones psíquicas (como cambios en el estado de ánimo y deterioro de las facultades mentales).

Ver, oír o sentir algo que no está allí (alucinaciones).

Confusión.

Mareos, somnolencia.

Tensión arterial baja.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Infección producida por hongos (candidiasis).

Coloración de los dientes y/o la lengua.

Inflamación del colon con diarrea grave.

Colitis pseudomembranosa.

Alteraciones del sentido del gusto.

Incapacidad del hígado para realizar su función normal.

Inflamación del hígado.

Incapacidad del riñón para realizar su función normal.

Cambios en la cantidad de orina, cambios en el color de la orina.

Enfermedad del cerebro, sensación de hormigueo (pinchazos), temblor localizado.

Pérdida de oído.

Agranulocitosis.

Reacciones anafilácticas.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

Pérdida grave de la función del hígado debida a inflamación (hepatitis fulminante).

Inflamación del estómago o el intestino (gastroenteritis).

Inflamación del intestino con diarrea con sangre (colitis hemorrágica).

Enrojecimiento e hinchazón de la lengua (glositis), crecimiento excesivo de las proyecciones normales de la lengua que le dan un aspecto velludo, ardor de estómago, dolor de garganta, aumento de la producción de saliva.

Dolor de estómago.

Molestias torácicas.

Sensación de giro de objetos (vértigo), dolor de cabeza.

Zumbidos en los oídos (tinnitus).

Dolor en varias articulaciones, debilidad.

Latido irregular, el corazón late con fuerza o rápidamente.

Molestias en el pecho, dificultad para respirar, respiración anormalmente rápida y superficial, dolor en la parte superior de la columna.

Enrojecimiento de la cara (rubor), coloración azulada de la cara y los labios, cambios en la textura

de la piel, sudoración excesiva.

Picor de la vulva en mujeres.

Población Pediátrica (≥ 3 meses de edad):

En estudios de 178 pacientes pediátricos ≥ 3 meses de edad, las reacciones adversas notificadas fueron coherentes con las notificadas en adultos.

Carcinogénesis:

No se han publicado efectos de neoplasias por el uso de Imipenem Cilastatina. Tampoco hay publicados efectos carcinogénicos.

INTERACCIONES:

Se han notificado convulsiones generalizadas en pacientes que recibieron Ganciclovir e Imipenem Cilastatina. No deben utilizarse simultáneamente estos medicamentos a menos que el beneficio potencial supere a los riesgos.

Se han notificado descensos de los niveles de Ácido Valproico que podrían caer por debajo del rango terapéutico cuando se administró Ácido Valproico simultáneamente con agentes de tipo Carbapenem. Los niveles reducidos de Ácido Valproico pueden conducir a control insuficiente de las crisis; por tanto, no se recomienda el uso simultáneo de Imipenem y Ácido Valproico /Valproato Sódico y deben valorarse tratamientos antibacterianos o anticonvulsivantes alternativos.

La administración simultánea de Imipenem Cilastatina y Probenecid produjo un aumento mínimo de los niveles plasmáticos y la semivida plasmática del imipenem. La recuperación urinaria de Imipenem activo (no metabolizado) disminuyó hasta aproximadamente el 60% de la dosis cuando se administró Imipenem Cilastatina con Probenecid. La administración simultánea de Imipenem Cilastatina y Probenecid aumentó al doble el nivel plasmático y la semivida de la Cilastatina, pero no tuvo efectos sobre la recuperación urinaria de Cilastatina.

Anticoagulantes orales:

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de sobredosis que pueden producirse son coherentes con el perfil de reacciones adversas; pueden incluir convulsiones, confusión, temblores, náuseas, vómitos, hipotensión, bradicardia. No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con Imipenem Cilastatina. El Imipenem y la Cilastatina Sódica son hemodializables. Sin embargo, se desconoce la utilidad de este procedimiento en caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Centros de Referencia Toxicológica

Centros de Intoxicaciones

Atención especializada para niños:

Teléfonos en Ciudad Autónoma de Buenos Aires:

IF-2020-39170327-APN-DGA#ANMAT

Marque (011) si reside en el interior del país
4962-2247 ó 4962-6666
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Sánchez de Bustamante 1399 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Atención especializada para adultos:
Marque (011) si reside en el interior del país
4801-5555 Hospital Fernández
Cerviño 3356 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
4654-6648 / 4658-7777 Hospital Posadas
Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar - Provincia de Buenos Aires

PRESENTACIONES:

Envases con 1 vial para administración vía I.V.
Envases con 25 y 50 viales para administración vía I.V. de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Mantener entre 15°C y 25°C. Proteger de la luz.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 55.170

Fecha de última revisión: 06/2020.

Elaborado en: Veinfar I.C.S.A. planta Larraya. Larraya 1570 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaborado por:

Laboratorios VEINFAR I.C.S.A.

Especialidades Medicinales Larjan.

Av. Piedrabuena 4190 ZIP C1439GVX.

Cdad. Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.

Tel./Fax: (5411) 3220 7465 al 69.

Web site: <http://www.veinfar.com.ar>

Dirección Técnica: ROMINA LOPEZ - Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-19680524 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.06 10:35:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.06 10:35:32 -03:00