



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-68460845-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-68460845-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZIENAM / IMIPENEM - CILASTATINA Forma farmacéutica y concentración: VIAL AMPOLLA - INYECTABLE – VÍA INTRAVENOSA / INTRAMUSCULAR / IMIPENEM ANHIDRO (COMO TIENAMICINA FORMAMIDINA MONOHIDRATO) 500 mg; CILASTATINA (COMO CILASTATINA SÓDICA) 500 mg; aprobada por Certificado N° 43686.

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 MSD ARGENTINA S.R.L propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZIENAM / IMIPENEM - CILASTATINA Forma farmacéutica y concentración: VIAL AMPOLLA - INYECTABLE – VÍA INTRAVENOSA / INTRAMUSCULAR / IMIPENEM ANHIDRO (COMO TIENAMICINA FORMAMIDINA MONOHIDRATO) 500 mg; CILASTATINA (COMO CILASTATINA SÓDICA) 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-46815684-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-46815822-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43686, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2019-68460845-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.09.07 11:58:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.07 11:58:47 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

ZIENAM®

IMIPENEM/CILASTATINA 500/500 mg

Inyectable – Vía intravenosa/intramuscular

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA

INTRAVENOSA

Cada vial de 20 ml de capacidad contiene: **Imipenem anhidro (como tienamicina formamidina monohidrato) 500 mg; Cilastatina (como cilastatina sódica) 500 mg.** Excipientes: Bicarbonato de sodio estéril 21,0 mg.

INTRAMUSCULAR

Cada vial contiene: **Imipenem anhidro (como tienamicina formamidina monohidrato) 500 mg; Cilastatina (como cilastatina sódica) 500 mg.**

Cada ampolla de diluyente 1 % contiene: Lidocaína clorhidrato; Cloruro de sodio; Hidróxido de sodio; Aguapara inyectables c.s.p. 2 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

ZIENAM (imipenem/cilastatina sódica) es un antibiótico beta-lactámico de amplio espectro disponible en dos presentaciones diferentes: una para infusión intravenosa solamente y la otra para inyección intramuscular solamente. ZIENAM contiene 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 ZIENAM en una relación de peso de 1:1.

La clase de antibióticos tienamicínicos, a la que pertenece imipenem, se caracteriza por un espectro potente de actividad bactericida, mayor que el proporcionado por cualquier otro antibiótico estudiado.

Según Código ATC se encuadra como: J01DH – Otros antibióticos betalactámicos carbapenémicos.

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/#>)



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

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

INDICACIONES

Tratamiento

La actividad de ZIENAM contra un inusual 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. ZIENAM 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 indicado para terapia con la formulación intramuscular.

ZIENAM está indicado en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas bacterianas aerobias y anaerobias. 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 a ZIENAM.

ZIENAM demostró ser eficaz contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, Gram-positivas y Gram-negativas, resistentes a cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, 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, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) respondieron al tratamiento con ZIENAM.

ZIENAM no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

ZIENAM es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana y es bactericida contra un amplio espectro de patógenos Gram-positivos y Gram-negativos, aerobios y anaerobios.

ZIENAM comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de actividad contra especies Gram-negativas, pero es único en mantener la alta potencia contra especies Gram-positivas, asociadas previamente sólo con los primeros antibióticos betalactámicos de espectro reducido. El espectro de actividad de ZIENAM incluye *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis*, un variado grupo de patógenos problema comúnmente resistentes a otros antibióticos.

ZIENAM es resistente a la degradación por beta-lactamasas 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 beta-lactámicos.

El espectro antibacteriano de ZIENAM es más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado e incluye virtualmente a todos los patógenos clínicamente significativos. Los organismos contra los cuales ZIENAM es habitualmente activo *in vitro* incluyen:

Aerobios Gram-negativos

- Achromobacter* spp.
- Acinetobacter* spp (antes *Mima Herellea*)
- Aeromonas hydrophila*
- Alcaligenes* spp.
- Bordetella bronchicanis*
- Bordetella bronchiseptica*
- Bordetella pertusis*
- 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 aerogenes*
- 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 ozaenea

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

** *Stenotrophomas maltophilia* (antes *Xanthomonas maltophilia*, antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Burkholderia cepacia* (antes *Pseudomonas cepacia*) generalmente no son sensibles a ZIENAM.

Aerobios Gram-positivos

Bacillus spp.

Enterococcus faecalis

Erysipelothrix rhusiopathiae

Listeria monocytogenes

Nocardia spp.

Pediococcus spp.

Staphylococcus aureus (incluye cepas productoras de penicilinasa)

Staphylococcus epidermidis (incluye cepas productoras de penicilinasa)

Streptococcus saprophyticus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus Grupo C

Streptococcus Grupo G

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus grupo viridans (incluyendo cepas alfa y gamma hemolíticas).

Enterococcus faecium y los *Staphylococcus* metilicina resistentes no son susceptibles a ZIENAM.

Anaerobios Gram-negativos

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 melaninogénica (antes *Bacteroides melaninigenicus*)

Veillonella spp.

Anaerobios Gram-positivos

Actinomyces spp.

Bifidobacterium spp.

Clostridium spp.

Clostridium perfringens

Eubacterium spp.

Lactobacillus spp.

Mobiluncus spp.

Streptococcus microaerofilicos

Peptococcus spp .

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp. (incluyendo *P.acnes*)

Otros

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium smegmatis

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ZIENAM se presenta en dos formulaciones diferentes, una para infusión intravenosa solamente y la otra para inyección intramuscular solamente. LA FORMULACION INTRAMUSCULAR NO DEBE UTILIZARSE POR VÍA INTRAVENOSA.

- Las recomendaciones sobre posología y administración para INFUSIÓN INTRAVENOSA se presentan primero.
- Las recomendaciones sobre posología y administración para INYECCIÓN INTRAMUSCULAR se presentan luego de la sección INFUSIÓN INTRAVENOSA.

Las recomendaciones de dosificación para ZIENAM representan la cantidad de imipenem a ser administrada. Una cantidad equivalente de cilastatina está también presente.

La dosificación diaria total y vía de administración de ZIENAM deben basarse en el tipo de severidad de la infección, y administrarse en dosis igualmente divididas en base al grado de sensibilidad del agente patógeno(s) y la función renal.

INFUSIÓN INTRAVENOSAPosología en adultos

Sólo para inyección intravenosa



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

- La dosificación de ZIENAM I.V. en pacientes adultos debe basarse en la susceptibilidad a patógenos sospechada o confirmada como se muestra en la Tabla 1 a continuación. Las recomendaciones de dosificación para ZIENAM I.V representan la cantidad de imipenem a ser administrada. Una cantidad equivalente de cilastatina está también presente en la solución.
- Estas dosis deben usarse para pacientes con un clearance de creatinina mayor o igual a 90 ml/min. Se debe realizar una reducción de la dosis para pacientes con un clearance de creatinina inferior a 90 ml/min como se muestra en la Tabla 2 (ver Dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal).
- Se recomienda que la dosis máxima diaria total no exceda de 4 g/día.
- Administre 500 mg por infusión intravenosa durante 20 a 30 minutos.
- Administre 1000 mg por infusión intravenosa durante 40 a 60 minutos.
- En pacientes que desarrollan náuseas durante la infusión, la velocidad de infusión puede ser disminuida.

Tabla 1: Dosificación de ZIENAM I.V. en pacientes adultos con un clearance de creatinina mayor o igual a 90 ml/min

Susceptibilidad a patógeno sospechada o confirmada	Dosis de ZIENAM I.V.
Si se sospecha o se demuestra que la infección se debe a una especie bacteriana susceptible	500 mg cada 6 horas o 1000 mg cada 8 horas
Si se sospecha o se demuestra que la infección se debe a una especie bacteriana con susceptibilidad intermedia (ver Características y acción farmacológica)	1000 mg cada 6 horas

Posología en pacientes adultos con insuficiencia renal

Los pacientes con un clearance de creatinina inferior a 90 ml/min requieren una reducción de la dosis de ZIENAM I.V. como se indica en la Tabla 2. La creatinina sérica debe representar un estado estacionario de la función renal. Utilice el método de Cockcroft-Gault que se describe a continuación para calcular el clearance de creatinina:

$$\text{Varones: } \frac{\text{peso en kg} \times (140 \text{ años en años})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg / 100 ml)}}$$

$$\text{Mujeres: } (0.85) \times (\text{valor calculado para varones})$$

Tabla 2: Dosificación de ZIENAM I.V. para pacientes adultos en varios grupos de función renal según clearance de creatinina estimado (CLcr)

	Clearance de creatinina (ml/min)			
	Mayor o igual a 90	Menor a 90 a mayor o igual a 60	Menor a 60 a mayor o igual a 30	Menos a 30 a mayor o igual a 15



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

Posología de ZIENAM I.V. *†	500 mg cada 6 horas	400 mg cada 6 horas	300 mg cada 6 horas	200 mg cada 6 horas
Si se sospecha o se demuestra que la infección se debe a una especie bacteriana susceptible:	0			
	1000 mg cada 8 horas	500 mg cada 6 horas	500 mg cada 8 horas	500 mg cada 12 horas
Posología de ZIENAM I.V. *† Si se sospecha o se demuestra que la infección se debe a una especie bacteriana con susceptibilidad intermedia (ver Características y acción farmacológica):	1000 mg cada 6 horas	750 mg cada 8 horas	500 mg cada 6 horas	500 mg cada 12 horas

* Administre dosis menores o iguales a 500 mg por infusión intravenosa durante 20 a 30 minutos.

† Administre dosis mayores a 500 mg por infusión intravenosa durante 40 a 60 minutos.

En pacientes que desarrollan náuseas durante la infusión, la velocidad de infusión puede disminuir.

En pacientes con un clearance de creatinina menor a 30 a mayor o igual a 15 ml/min, puede haber un mayor riesgo de convulsiones (ver Advertencias y precauciones). Los pacientes con un clearance de creatinina menor a 15 ml/min no deben recibir ZIENAM I.V. a menos que se inicie la hemodiálisis dentro de las 48 horas. No hay información adecuada para recomendar el uso de ZIENAM I.V. en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

Posología en pacientes en hemodiálisis

Cuando trate a pacientes con clearance de creatinina menor a 15 ml/min que se someten a hemodiálisis, utilice las recomendaciones posológicas para pacientes con clearance de creatinina menor de 30 a mayor o igual a 15 ml/min en la Tabla 2 anterior (ver Posología en pacientes adultos con insuficiencia renal). Tanto el imipenem como la cilastatina se eliminan de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente debe recibir ZIENAM I.V. después de la hemodiálisis y en intervalos cronometrados desde el final de esa sesión de hemodiálisis. Los pacientes con diálisis, especialmente aquellos con patología basal del SNC (Sistema Nervioso Central), deben ser monitoreados cuidadosamente; Para pacientes en hemodiálisis, ZIENAM I.V. Se recomienda solo cuando el beneficio supera el riesgo potencial de convulsiones. (ver Posología en pacientes adultos con insuficiencia renal).

Posología en pacientes pediátricos (tres meses o mayores)

ZIENAM I.V. no se recomienda en pacientes pediátricos con infecciones del SNC debido al riesgo de convulsiones (ver Advertencias y precauciones).



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

ZIENAM I.V. no se recomienda en pacientes pediátricos <30 kg con insuficiencia renal, ya que no hay datos disponibles (ver Advertencias y precauciones).

Según los estudios en adultos, la dosis máxima diaria total en pacientes pediátricos no debe exceder los 4 g/día (ver Posología en adultos).

La dosis recomendada para pacientes pediátricos con infecciones no relacionadas con el SNC se muestra en la Tabla 3 a continuación:

Tabla 3: Dosis de ZIENAM I.V. recomendada en pacientes pediátricos para infecciones no relacionadas con el SNC

Edad	Dosis (mg/kg) ^{*,†}	Frecuencia (horas)
Mayor o igual a 3 meses de edad		
	15-25 mg/kg	Cada 6 horas
Menor o igual a 3 meses de edad (Mayor o igual a 1500 g de peso corporal)		
4 semanas a 3 meses de edad	25 mg/kg	Cada 6 horas
1 a 4 semanas de edad	25 mg/kg	Cada 8 horas
Menos de 1 semana de edad	25 mg/kg	Cada 12 horas

* Las dosis menores o iguales a 500 mg deben administrarse mediante perfusión intravenosa durante 20 a 30 minutos.

† Las dosis superiores a 500 mg deben administrarse mediante infusión intravenosa durante 40 a 60 minutos.

Se recomienda que la dosis máxima diaria total no exceda 4 g/día.

Preparación de la solución ZIENAM para administración IV

ZIENAM I.V. se presenta en forma de polvo seco en un frasco ampolla monodosis que debe reconstituirse y luego diluirse con una técnica aséptica antes de la infusión IV como se describe a continuación.

- Para preparar la solución para infusión, el contenido del frasco ampolla debe reconstituirse agregando aproximadamente 10 ml del diluyente apropiado al frasco ampolla. La lista de diluyentes apropiados es la siguiente:
 - Cloruro de sodio para inyección al 0,9%
 - Dextrosa para inyección al 5%
 - Dextrosa para inyección al 5% + Cloruro de sodio para inyección al 0.9%
 - Dextrosa para inyección al 5% + Cloruro de sodio para inyección al 0.45%
 - Dextrosa para inyección al 5% + Cloruro de sodio para inyección al 0,225%
- Extraiga 20 ml (2 veces 10 ml) del diluyente de la bolsa de infusión adecuada y constituya el frasco ampolla con 10 ml del diluyente. La suspensión reconstituida no debe administrarse mediante infusión IV directa.
- Después de la reconstitución, agite bien el frasco ampolla y transfiera la suspensión resultante a los 80 ml restantes de la bolsa de infusión.
- Agregue los 10 ml adicionales de solución de infusión al frasco ampolla y agite bien para asegurar la transferencia completa del contenido del frasco ampolla; repita la transferencia de la suspensión resultante a la solución de infusión antes de administrar. Agite la mezcla resultante hasta que esté transparente.



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

- Las soluciones reconstituidas de ZIENAM I.V. varían desde incoloro a amarillo. Las variaciones de color dentro de este rango no afectan la potencia del producto.
- Para pacientes con insuficiencia renal, se administrará una dosis reducida de ZIENAM I.V. de acuerdo con el CrCl del paciente, según se determina en la Tabla 4. Prepare 100 ml de solución para infusión como se indicó anteriormente. Seleccione el volumen (ml) de la solución de infusión final necesaria para la dosis adecuada de ZIENAM I.V. como se muestra en la Tabla 4.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Deseche si se observan partículas visibles o decoloración.

Tabla 4: Preparación de las dosis de ZIENAM I.V.

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis de ZIENAM I.V. (imipenem/cilastatina (mg))	Volumen (ml) de solución a ser removido y descartado de la preparación	Volumen (ml) de la solución final necesario para la dosis
Mayor o igual a 90	500/500	NA	100
Menor a 90 a mayor o igual a 60	400/400	20	80
Menor a 60 a mayor o igual a 30	300/300	40	60
Menor a 30 a mayor o igual a 15	200/200	60	40

Conservación de las soluciones reconstituidas

Conservar a no más de 25°C, al abrigo de la luz y la humedad.

Viales (después de la reconstitución)

- ZIENAM I.V., presentado en frascos ampolla de dosis única y reconstituido con los diluyentes apropiados (ver Preparación de la solución de ZIENAM para administración IV), mantiene una potencia satisfactoria durante 4 horas a temperatura ambiente o durante 24 horas bajo refrigeración (5 °C). No congelar las soluciones de ZIENAM I.V.

La Tabla 5 muestra el período de estabilidad para ZIENAM I.V. cuando se reconstituye con soluciones de infusión seleccionadas, y conservado a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

Tabla5: Estabilidad de ZIENAM I.V. reconstituido

Diluyente	Período de Estabilidad	
	Temperatura Ambiente (25°C)	Refrigeración (4°C)
Cloruro de sodio para inyección al 0,9%	4 horas	24 horas



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

Dextrosa para inyección al 5 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % + + Cloruro de sodio para inyección al 0,9 %	4 horas	24 horas
Dextrosa para inyección al 5 % + Cloruro de sodio para inyección al 0,45 %	4 horas	24 horas
Dextrosa para inyección al 5 % + Cloruro de sodio para inyección al 0,225 %	4 horas	24 horas

INYECCIÓN INTRAMUSCULAR

La formulación intramuscular de ZIENAM se puede usar como alternativa a la formulación intravenosa en el tratamiento de las infecciones en que sea apropiada la terapia por vía intramuscular. Según la gravedad de la infección, la sensibilidad del (los) patógeno(s) y el estado clínico del paciente, se puede administrar una dosis de 500 mg ó 750 mg cada 12 horas.

La formulación y la vía de administración intravenosas de ZIENAM deben emplearse para el tratamiento de sepsis bacteriana o endocarditis u otras infecciones graves con riesgo para la vida incluyendo infecciones respiratorias bajas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, y en casos de gran deterioro fisiológico tales como shock.

No se recomienda administrar dosis mayores a 1,5 g de ZIENAM I.M. por día. Si es necesaria una dosis mayor, se deben emplear la formulación y la vía de administración intravenosas.

Para tratar la uretritis o la cervicitis por *Neisseria gonorrhoeae* no productora de penicilinas se puede emplear una sola dosis de 500 mg de ZIENAM I.M.

ZIENAM I.M. debe ser administrado por inyección intramuscular profunda en un músculo voluminoso (como los glúteos o la parte lateral del muslo).

Se puede administrar ZIENAM I.M. sin reducir la dosis a pacientes con un clearance de creatinina ≥ 20 ml/min/1,73 m². ZIENAM I.M. no ha sido estudiado en pacientes con clearance de creatinina menor de 20 ml/min/1,73 m².

ZIENAM I.M. no ha sido estudiado en niños.

RECONSTITUCIÓN, SUSPENSIÓN INTRAMUSCULAR

ZIENAM I.M. se presenta como un polvo estéril en frascosampolla conteniendo el equivalente a 500 mg de imipenem y cilastatina al reconstituirse. ZIENAM I.M. 500 contiene 32 mg de sodio (1,4 mEq).

El polvo estéril de ZIENAM I.M. debe ser reconstituido para formar una suspensión con clorhidrato de lidocaína al 1% (sin epinefrina) en agua o en solución salina, como se muestra en la Tabla 6. Las suspensiones preparadas de ZIENAM I.M. son blancas a color tostado claro.

LA FORMULACION I.M. NO PUEDE UTILIZARSE POR VÍA INTRAVENOSA.



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

Tabla6: Reconstitución de ZIENAM I.M.

Dosis de ZIENAM I.M. (mg de imipenem)	Volumen de diluyente a ser agregado (ml)	Volumen final (ml)
500	2	2.8

ESTABILIDAD - ZIENAM I.M.

Conservar a no más de 25°C, al abrigo de la luz y la humedad.

La suspensión resultante debe ser utilizada dentro de la hora.

ZIENAM I.M. no debe mezclarse o agregarse físicamente a otros antibióticos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente, ZIENAM I.M. está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a anestésicos locales del tipo de las amidas y en pacientes con shock severo o con bloqueo cardíaco. (Remitirse a un prospecto para el clorhidrato de lidocaína).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

GENERALES

Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de alergenidad cruzada parcial entre ZIENAM y los otros antibióticos beta-lactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Se han reportado reacciones graves (incluyendo anafilaxia) con la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos. Antes de comenzar el tratamiento con ZIENAM, se debe efectuar un cuidadoso análisis acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos. Si ocurre una reacción alérgica a ZIENAM, la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Los informes de casos en la literatura han demostrado que la administración conjunta de carbapenems, incluido el imipenem, a pacientes que reciben ácido valproico o divalproex sódico produce una reducción en las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico pueden caer por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, por lo tanto, aumenta el riesgo de convulsiones intra-tratamiento. El aumento de la dosis de ácido valproico o divalproex sódico puede no ser suficiente para superar esta interacción. Por lo general, no se recomienda el uso concomitante de imipenem y ácido valproico/divalproex sódico. Deben considerarse otros antibacterianos distintos de los carbapenems para tratar infecciones en pacientes cuyas convulsiones están bien controladas con ácido valproico o divalproex sódico. Si es necesaria la administración de ZIENAM, debe considerarse una terapia anticonvulsiva complementaria (consulte Interacciones con otras drogas).

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



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

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 la causa primaria de colitis asociada a antibióticos, también deben tenerse en cuenta otras causas.

Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente del ZIENAM I.M., remitirse a un prospecto de clorhidrato de lidocaína para precauciones adicionales.

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 le hayan sobrado a otros.

Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.

Mantenga su calendario de vacunación al día.

EMBARAZO

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

LACTANCIA

El Imipenem ha sido detectado en la leche materna. Si el uso de ZIENAM se considera esencial, la paciente debe suspender la lactancia.

USO PEDIÁTRICO

Los datos clínicos son insuficientes para recomendar el uso de ZIENAM en niños menores a 3 meses de edad, o en pacientes pediátricos con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2 mg/dl). (Ver también Esquema de Dosificación Pediátrica).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Como con otros antibióticos betalactámicos, se han informado reacciones adversas sobre el SNC como actividad mioclónica, estados confusionales o convulsiones., especialmente cuando se excedieron las dosis recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal. Estas experiencias han sido reportadas más comúnmente en pacientes con desórdenes del SNC (ej. lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o compromiso de la función renal en quienes puede ocurrir acumulación de las dosis administradas. Por lo tanto, especialmente en estos pacientes se requiere un estricto cumplimiento a los planes de dosificación recomendados (ver Posología y forma de administración). En pacientes con trastornos de convulsiones conocidos, 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 no se ha instituido ya. Si los síntomas sobre el SNC continúan, la dosificación de ZIENAM debe ser reducida o discontinuada.

Los pacientes con clearance de creatinina de ≤ 5 ml/min/1,73m² no deben recibir ZIENAM a menos que se proceda a la hemodiálisis dentro de las 48 horas. Para pacientes que estén en hemodiálisis, ZIENAM está recomendado sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

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

También remitirse a la sección ESTABILIDAD.

Los informes de casos en la literatura han demostrado que la administración conjunta de carbapenems, incluido el imipenem, a pacientes que reciben ácido valproico o divalproex sódico produce una reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico pueden caer por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, por lo tanto, aumenta el riesgo de convulsiones intra-tratamiento. Aunque se desconoce el mecanismo de esta interacción, los datos de estudios *in vitro* y en animales sugieren que los carbapenems pueden inhibir la hidrólisis del metabolito glucurónico del ácido valproico (VPA-g) a ácido valproico, disminuyendo así las concentraciones séricas de ácido valproico. (Ver Advertencias y precauciones).

REACCIONES ADVERSAS

ZIENAM es generalmente bien tolerado. En estudios clínicos controlados, ZIENAM fue tan bien tolerado como la cefazolina, cefalotina, y cefotaxima. Las reacciones adversas rara vez requieren la interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorias; las reacciones adversas graves son raras. Las reacciones adversas más comunes han sido reacciones locales.

Las siguientes reacciones adversas se informaron durante los estudios clínicos y en la experiencia post-comercialización.

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/o linguales. Al igual que con casi todos los antibióticos de amplio espectro, se ha reportado colitis pseudomembranosa.

HEMATOLÓGICAS



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

Se han informado eosinofilia, leucopenia, neutropenia incluyendo agranulocitosis, trombocitopenia, trombocitosis, disminución de 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, fallo hepático (raramente), hepatitis (raramente) y hepatitis fulminante (muy raramente).

FUNCIÓN RENAL

Oliguria/anuria, poliuria, insuficiencia renal aguda (raramente). El papel de ZIENAM en los cambios en la función renal es difícil de evaluar, dado que generalmente han estado presentes factores predisponentes a la azotemia pre-renal o a la insuficiencia 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

Parestesia, encefalopatía, agitación y disquinesia.

Como con otros antibióticos betalactámicos, reacciones adversas sobre el SNC tales como actividad mioclónica, trastornos psíquicos, incluyendo alucinaciones, estados confusionales o convulsiones han sido reportadas.

ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

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 ZIENAM I.V.

Para uso intramuscular, remitirse al prospecto para clorhidrato de lidocaína.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIA

Hay algunas reacciones adversas asociadas con este producto que pueden afectar la capacidad de algunos pacientes para conducir u operar maquinaria (ver Reacciones adversas)

SOBREDOSIFICACIÓN

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



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla para administración I.V. /I.M., siendo las presentaciones de 25 y 100 frascos ampolla para uso hospitalario.

Envases conteniendo 1 y 50 frascos ampolla monovial de 22 ml con aplicador directo para bolsa de infusión.

Envases conteniendo 1 frasco ampolla para administración I.M., acompañado de 1 ampolla de diluyente (lidocaína 1%).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a no más de 25°C, al abrigo de la luz y la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.686

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Corp.**, 2778 South East Side Highway, Elkton, VA 22827 - Estados Unidos.

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°.....

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°.....

Venta bajo receta.

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

Última revisión ANMAT:.....

IPC-MK0787B-IV-IM-012019



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-68460845 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.21 20:33:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.21 20:33:54 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ZIENAM®

IMIPENEM/CILASTATINA 500/500 mg

Inyectable – Via intravenosa/intramuscular

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Sírvase leer esta información con detenimiento antes de comenzar a tomar ZIENAM. alguna información incluida en el prospecto anterior puede haber cambiado.

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a Usted. No lo administre a ninguna otra persona.

¿Qué es ZIENAM?

ZIENAM (imipenem y cilastatina sódica) es un antibiótico, en forma de mezcla de polvo seco para ser mezclado con diluyente para inyección en la vena o en músculo. Contiene imipenem y cilastatina sódica como principios activos en una relación de peso de 1:1.

Además, contiene los siguientes excipientes

Fórmula intravenosa

Bicarbonato de sodio estéril.

Fórmula intramuscular

Cada ampolla de diluyente 1% contiene: Lidocaína clorhidrato; Cloruro de sodio; Hidróxido de sodio; Agua para inyectables.

ZIENAM pertenece a una clase de antibióticos, las tienamicinas, y tiene la habilidad de matar un amplio espectro de bacterias que causan infecciones.

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/#>)



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

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

¿Por qué mi médico me indicó ZIENAM?

Se puede administrar ZIENAM para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Infecciones intra-abdominales
- Infecciones del tracto respiratorio bajo
- Infecciones ginecológicas
- Septicemia** (infección bacteriana en la sangre)
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones en hueso y articulaciones
- Infecciones en la piel y tejidos blandos
- Endocarditis** (infección bacteriana en la mucosa de la cavidad del corazón y las válvulas)

** No indicadas para la terapia con la formulación intramuscular

ZIENAM está indicado para el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas de bacterias susceptibles. La mayoría de esas infecciones mixtas están asociadas con la contaminación por flora fecal o flora originada de la vagina, piel o boca. ZIENAM también ha demostrado eficacia contra muchas infecciones causadas por bacterias resistentes a algunos antibióticos tales como cefalosporinas, gentamicina y penicilina.

¿Qué debo saber antes y mientras tomo ZIENAM?

¿Quién no debe recibir ZIENAM?

Usted no debe recibir ZIENAM si:

- es alérgico a ZIENAM
- es alérgico a anestésicos locales del tipo amida, particularmente clorhidrato de lidocaina ***
- tiene shock severo o bloqueo cardíaco ***

*** Sólo para la formulación intramuscular

¿Qué debo contarle a mi médico u a otro profesional de la salud antes y mientras tomo ZIENAM?

Cuéntele a su médico u a otro profesional de la salud sobre cualquier condición médica que Usted tenga o haya tenido incluyendo:

- alergias a cualquier droga, incluyendo antibióticos
- colitis o cualquier otra enfermedad gastrointestinal
- bloqueo cardíaco
- embarazo o sospecha de embarazo



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

- cualquier enfermedad del sistema nervioso central, como temblores localizados o convulsiones
- problemas renales o urinarios

Cuéntele a su médico si está tomando cualquier medicación que contenga ácido valproico.

Uso en niños

ZIENAM no está recomendado para el tratamiento de la meningitis.

No se debe utilizar ZIENAM en niños menores de 3 meses o niños con problemas renales.

Uso en embarazo y lactancia**Uso en embarazo**

Como la mayoría de los medicamentos, el uso de ZIENAM no está generalmente recomendado en mujeres embarazadas. Usted debe contarle a su médico si piensa que está embarazada o planea estarlo (*Ver Que debo contarle a mi médico u a otro profesional de la salud antes de tomar ZIENAM?*)

Uso en lactancia

ZIENAM es secretado en leche materna. Dado que el bebe lactante puede ser afectado, las mujeres que reciben ZIENAM no deben amamantar. Coméntele a su médico si tiene intención de amamantar.

Uso en pacientes con enfermedad renal

Su médico debe conocer si tiene una enfermedad renal para indicarle la dosis correcta de ZIENAM.

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 le hayan sobrado a otros.

Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.

Mantenga su calendario de vacunación al día.

¿Puedo recibir ZIENAM junto con otros medicamentos?

Usted debe contarle siempre a su médico sobre cualquier medicación que esté tomando o tenga intención de tomar, incluyendo aquellas que no necesitan receta.

Cuéntele a su médico si está tomando ganciclovir, que se utiliza para tratar algunas infecciones virales.

También, cuénteles a su médico si está tomando medicación que contenga ácido valproico (utilizado para tratar epilepsia, desórdenes bipolares, migraña o esquizofrenia).

Su médico decidirá si usted debe utilizar ZIENAM en combinación con esos medicamentos.

¿ZIENAM afectará mi capacidad de conducir u operar maquinarias?

Existen algunos efectos adversos asociados con este medicamento que pueden afectar la capacidad para conducir u operar máquinas (ver ¿Que reacciones adversas puede causar ZIENAM?).

¿Cómo se administra ZIENAM?

ZIENAM puede ser inyectado dentro del músculo (inyección intramuscular) o dentro de una vena (inyección intravenosa). ZIENAM no debe tomarse por boca.

¿Cuánto ZIENAM debo recibir?

Su médico u otro profesional de la salud le dará ZIENAM, él será quien determine la dosis y el método más apropiado de administrárselo. El número, tipo de inyección y cantidad en cada inyección que usted requiera dependerá de su condición y la severidad de la infección.

¿Por cuánto tiempo debo recibir ZIENAM?

Es muy importante que usted continúe recibiendo ZIENAM por el tiempo que su médico se lo indique.

Su médico le dirá cuándo debe dejar de recibir ZIENAM.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Su médico le indicará el cronograma de inyecciones, quien hará un seguimiento de su respuesta y condición para determinar que tratamiento necesita. Sin embargo, si le preocupa haber recibido demasiado ZIENAM, contacte a su médico o a otro profesional de la salud inmediatamente.

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

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

¿Qué debo hacer si olvidé una dosis?

Su médico le indicará el cronograma de inyecciones, quien hará un seguimiento de su respuesta y condición para determinar que tratamiento necesita. Sin embargo, si le preocupa haber perdido una dosis, contacte a su médico u otro profesional de la salud inmediatamente.

¿Qué reacciones adversas puede causar ZIENAM?

Cualquier medicamento puede tener efectos indeseables, llamadas reacciones adversas, algunas de las cuales pueden ser graves. Las reacciones adversas más comunes son: dolor, coloración roja en la piel y sensibilidad en el sitio de la inyección o a lo largo de un vaso sanguíneo en el área.

Otras reacciones adversas incluyen: náusea, vómitos, diarrea, erupción, picazón, fiebre, pérdida de pelo, cambios en el gusto, ictericia (coloración amarilla en la piel y ojos), hepatitis y disfunción hepática; desórdenes sanguíneos afectando los componentes de la sangre y generalmente detectados por análisis de sangre (síntomas pueden ser cansancio, palidez de la piel, y moretón prolongado después de una lesión).

Se han reportado reacciones adversas adicionales tales como: trastornos psiquiátricos (como cambios de humor y alteraciones en el juicio), alucinaciones, estados de confusión, encefalopatía, movimientos anormales y agitación. Se han reportado convulsiones.

Algunas personas pueden ser alérgicas a ZIENAM, y pueden tener algunos de los siguientes síntomas: hinchazón en la cara, labios, lengua y/o garganta (con dificultad para respirar o tragar); ronchas; o reacciones severas en la piel (raramente informados). Si ocurre alguna de estas reacciones adversas mientras recibe o luego de recibir ZIENAM, debe dejar de tomar la medicación y contacte a su médico inmediatamente.

Otras reacciones adversas también pueden ocurrir raramente y como con cualquier medicamento con receta, algunas de ellos pueden ser graves. Pregunte a su médico u otro profesional de la salud para más información. Ambos tienen un listado completo de reacciones adversas.

Dígale rápidamente a su médico u otro profesional de la salud sobre estos u otros síntomas inusuales.

¿Cómo puedo aprender más sobre ZIENAM y la condición para la cual fue indicado?

Puede obtener más información con su médico u otro profesional de la salud quienes tienen información más detallada sobre ZIENAM y su condición.

¿Por cuánto tiempo puedo guardar ZIENAM?

No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

¿Cómo debo conservar ZIENAM?

Conservar a no más de 25°C, al abrigo de la luz y la humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla para administración I.V. /I.M., siendo las presentaciones de 25 y 100 frascos ampolla para uso hospitalario.

Envases conteniendo 1 y 50 frascos ampolla monoval de 22 ml con aplicador directo para bolsa de infusión.

Envases conteniendo 1 frasco ampolla para administración I.M., acompañado de 1 ampolla de diluyente (lidocaína 1%).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 43.686

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Corp.**, 2778 South East Side Highway, Elkton, VA 22827 - Estados Unidos

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico.

Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°

Venta bajo receta.

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última revisión ANMAT:

WPPI-MK0787B-IV-IM-012019



BALONAS Alejandro Hernán
CUIL 20277293820



Alejandro Balonas
Apoderado y Co-Director Técnico
MSD Argentina S.R.L.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-68460845 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.21 20:34:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.21 20:34:34 -03:00