

FRENTE

Imipenem Cilastatina Pharmavial
Imipenem - Cilastatina 500 mg - I.V.

Inyectable intravenoso
 Industria Argentina
 Venta bajo receta archivada

Cada vial de 20 ml de capacidad contiene:
 Imipenem estéril (como Tienamicina formamida anhidra) 500 mg
 Cilastatina sódica estéril (como Cilastatina ácida) 500 mg
 Bicarbonato de sodio estéril c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico betalactámico de amplio espectro que consiste en la combinación de dos componentes: (1)IMIPENEM, antibiótico betalactámico perteneciente a la clase de las tienamicinas y (2) CILASTATINA, inhibidor específico de la enzima metabolizadora del Imipenem en el riñón, que produce un incremento en la concentración de Imipenem en el tracto urinario.

Código ATC: J01DH

INDICACIONES

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está indicado particularmente para el tratamiento de infecciones polimicrobianas y mixtas aerobias/anaerobias, como así también en el tratamiento inicial previo a la identificación del organismo causal.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior.
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones intraabdominales
- Infecciones ginecológicas
- Septicemia bacteriana
- Infecciones óseas y articulares
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Endocarditis

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. 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 y el *B. fragilis* es el patógeno aerobio más frecuentemente encontrado y es habitualmente resistente a los aminoglucósidos, cefalosporinas y penicilinas. Sin embargo suele ser sensible al Imipenem.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. demostró ser eficaz frente a muchas bacterias resistentes a cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, ceftiofina, ceftaxima, moxalactam, cefamandol, ceftazidima y ceftriaxona. De igual modo muchas infecciones causadas por microorganismos resistentes a aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina) han respondido al tratamiento con Imipenem/Cilastatina.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no se encuentra indicado para el tratamiento de la meningitis.

Profilaxis:

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. también está indicado para la prevención de ciertas infecciones post-quirúrgicas en pacientes sometidos a intervenciones contaminantes o potencialmente contaminantes.

CARACTERÍSTICAS Y ACCION FARMACOLOGICA

Microbiología

La actividad bactericida del Imipenem se produce como resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Tiene gran afinidad por las proteínas de unión a penicilinas (PBPs) 1A, 1B, 2, 4, 5 y 6 de *Escherichia coli*, y 1A, 1B, 2, 4 y 5 de *Pseudomonas aeruginosa*. El efecto letal se relaciona con la unión a PBP 2 y PBP 1B. Comparte con las nuevas cefalosporinas y penicilinas un amplio espectro de acción contra especies Gram negativas, pero es único en mantener una alta potencia contra especies Gram positivas, asociada previamente solo con los primeros antibióticos betalactámicos de pequeño espectro Imipenem tiene un alto grado de estabilidad en presencia de betalactamasas, penicilinas y cefalosporinas producidas tanto por bacterias Gram-negativas como Gram-positivas. Es un potente inhibidor de las betalactamasas de ciertas bacterias Gram-negativas que son intrínsecamente resistentes a la mayoría de antibióticos betalactámicos, por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., y *Enterobacter* spp.

Imipenem tiene actividad *in vitro* contra una amplia gama de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. El espectro antibacteriano de Imipenem/Cilastatina incluye los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas tratadas con la formulación intravenosa de Imipenem-Cilastatina sódica:

Aerobios Gram-negativos: *Achromobacter* spp, *Acinetobacter* spp (incluyendo *A.calcoaceticus*), *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp, *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus* spp, incluyendo *H. alvei*, *Klebsiella* spp, incluyendo *K. oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, incluyendo cepas productoras de penicilinas, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Providencia* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp, *Serratia* spp, incluyendo *S. marcescens* y *Serratia proteamaculans* (antes *Serratia liquefaciens*), *Shigella* spp, *Yersinia* spp, incluyendo *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*.

Nota: *Xanthomonas maltophilia* (antes *Pseudomonas maltophilia*) y algunas cepas de *Pseudomonas cepacia* no son susceptibles al Imipenem.

Aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis* (antes *S. faecalis*), *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp, *Staphylococcus aureus* incluyendo cepas productoras de penicilinas, *Staphylococcus epidermidis* incluyendo cepas productoras de penicilinas, *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* Grupo B), *Streptococcus* Grupo C, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Viridans grupo *Streptococci* (incluyen cepas alfa y gamma hemolíticas)

Nota: Imipenem es inactivo *in vitro* contra *Enterococcus faecium* (antes *S. faecium*).

Algunos *Stafilococcus* metilicilino-resistentes no son susceptibles a Imipenem.

Anaerobios Gram-negativos: *Bacteroides* spp, incluyendo: *B. distasonis*, *B. intermedius* (formalmente conocido como *B. melanigenicus intermedius*) y *B. Thetaiotaomicron*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium* spp, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides distans*, *Bacteroides* spp, *Veillonella* spp.

Anaerobios Gram-positivos: *Actinomyces* spp, *Bifidobacterium* spp, *Clostridium* spp, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* spp, *Peptococcus* spp, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus* spp, *Propionibacterium* spp (incluyendo *P. acnes*).

Las pruebas *in vitro* demuestran que Imipenem actúa en forma sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos frente a *Pseudomonas aeruginosa*.

A pesar de la mejoría clínica que se ha observado en pacientes con fibrosis quística, enfermedad pulmonar crónica e infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, la erradicación bacteriana puede no ser alcanzada.

Al igual que con otros antibióticos betalactámicos, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con IMIPENEM/CILASTATINA I.V.

Durante el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, se deben realizar pruebas de sensibilidad periódicamente.

Para disminuir el desarrollo de bacterias resistentes a las drogas y mantener la eficacia de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. y de otros fármacos antibacterianos, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. sólo debe utilizarse para el tratamiento o prevención de aquellas infecciones para las que se haya demostrado o se sospeche firmemente que son causadas por bacterias sensibles. Una vez que el cultivo y la información de sensibilidad del microorganismo causal se encuentren disponibles, deberán ser tenidos en cuenta para confirmar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de esos datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

La dosis recomendada de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. representa la cantidad de Imipenem que será administrada. Una cantidad equivalente de Cilastatina también estará presente en la solución.

Las dosis de 500 mg o menos se deben administrar por infusión intravenosa durante 20 a 30 minutos. Las dosis mayores a 500 mg deben ser infundidas durante 40 a 60 minutos. En pacientes que desarrollan náuseas durante la perfusión, la tasa de infusión puede ser más lenta.

La dosis diaria total de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se determina en base al tipo y la gravedad de la infección y se administra dividida en dosis iguales, teniendo en cuenta el grado de susceptibilidad del/los patógeno/s, la función renal, y el peso corporal.

Esquema de dosificación para pacientes adultos con función renal normal y peso corporal ≥ 70 kg:

Las dosis citadas en la Tabla I se basan en un paciente con función renal normal y un peso corporal de 70 kg. Estas dosis se deben utilizar para pacientes con un aclaramiento de creatinina ≥ 71 mL/min/1.73 m² y un peso corporal ≥ 70 kg.

La dosis deberá reducirse en pacientes con clearance de creatinina ≤ 70 mL/min/1.73 m² y/o peso corporal inferior a 70 kg. (Véanse las tablas II y III.)

La posología mencionada en la columna A de la Tabla I se recomienda para las infecciones causadas por organismos totalmente susceptibles, que representan a la mayoría de especies patógenas. La posología mencionada en la columna B de la Tabla I se recomienda para las infecciones causadas por organismos con moderada susceptibilidad a Imipenem, principalmente algunas cepas de *P. aeruginosa*.

Cada dosis ≤ 500 mg se deben administrar por perfusión intravenosa durante 15 a 30 minutos. Cada dosis > 500 mg se debe dar por perfusión intravenosa durante 40 a 60 minutos. En pacientes que presenten náuseas durante la infusión, el ritmo de infusión puede ser más lento.

Cada dosis ≤ 500 mg se deben administrar por perfusión intravenosa durante 15 a 30 minutos. Cada dosis > 500 mg se debe dar por perfusión intravenosa durante 40 a 60 minutos. En pacientes que presenten náuseas durante la infusión, el ritmo de infusión puede ser más lento.

TABLA I. ESQUEMA DE DOSIFICACION DE IMIPENEM / CILASTATINA IV PARA ADULTOS CON FUNCION RENAL NORMAL Y PESO CORPORAL ≥ 70 kg

| Severidad de la infección | Organismos totalmente susceptibles, incluyendo Gram-positivos y Gram-negativos, aerobios y anaerobios | | Organismos moderadamente susceptibles, principalmente algunas cepas de <i>P. aeruginosa</i> | |
|--|---|---|---|---|
| | A | B | A | B |
| Leve | 250mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g) | 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) | | |
| Moderada | 500mg c/6h (Dosis diaria total=1.5g) o 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) | 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) o 1g c/6h (Dosis diaria total=3.0g) | | |
| Severa, que amenazan la vida del paciente | 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) | 1g c/6h (Dosis diaria total=3.0g) o 1g c/6h (Dosis diaria total=4.0g) | | |
| Infecciones no complicadas del tracto urinario | 250mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g) | 250mg c/6h (Dosis diaria total=1.0g) | | |
| Infecciones complicadas del tracto urinario | 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) | 500mg c/6h (Dosis diaria total=2.0g) | | |

Debido a la elevada actividad antimicrobiana de IMIPENEM/CILASTATINA I.V., se recomienda que la máxima dosis diaria total no supere los 50mg/kg/día o 4.0g/día, optando por la que sea menor entre ambas. No existen pruebas de que dosis más altas proporcionen una mayor eficacia. Sin embargo, pacientes de más de doce años de edad con fibrosis quística y función renal normal han sido tratados con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en dosis de hasta 90 mg/kg/día en dosis divididas, sin exceder los 4.0 g/día. Imipenem/Cilastatina resultó exitoso al ser empleado como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos, que padecían sepsis sospechadas o confirmadas.

Esquema de dosificación para pacientes adultos con insuficiencia renal: Los pacientes con clearance de creatinina ≤ 70 mL/min/1.73 m² y/o peso corporal inferior a 70kg requieren una reducción de la dosis de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. como se indica en las tablas a continuación.

El clearance de creatinina (Tcc) puede calcularse a partir de la concentración de creatinina en el suero según:

Tcc (hombres) $\frac{\text{Peso(kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{Creatinina (mg/dl)}}$

Tcc (mujeres) $0.85 \times \text{valor obtenido en Tcc (hombres)}$

1. Seleccionar la dosis diaria total de la Tabla I en base a las características de la infección.
 2.a) Si la dosis diaria total es de 1.0 g, 1.5 g o 2.0 g, elegir la sección apropiada del Cuadro II y continuar con el paso 3.
 b) Si la dosis total es de 3.0 g o 4.0 g, elegir la sección apropiada del Cuadro III y continuar con el paso 3.

3. De las Tablas II o III:
 a) Seleccione el peso corporal más cercano al peso del paciente (kg), sobre el extremo izquierdo.
 b) Seleccione la categoría de clearance de creatinina del paciente.
 c) La intersección entre la fila y la columna indica la reducción de la dosis.

TABLA II. REDUCCION DE DOSIS DE IMIPENEM/CILASTATINA I.V. EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA RENAL Y/O PESO CORPORAL <70 kg

| Y Peso Corporal (kg) es: | Si la Dosis diaria total de la TABLA I es: | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|---|----------|-----------|---|-----------|----------|---|-----------|-----------|---|----------|-----------|
| | 1.0 g/día | | | | 1.5 g/día | | | | 2.0 g/día | | | |
| | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | |
| ≥ 71 | 41-70 | 21-40 | 6-20 | ≥ 71 | 41-70 | 21-40 | 6-20 | ≥ 71 | 41-70 | 21-40 | 6-20 | |
| ≥ 70 | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | |
| | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 250 c/12h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 500 c/6h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |
| 60 | 250 c/6h | 125 c/6h | 250 c/12h | 125 c/12h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |
| 50 | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h | 125 c/12h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |
| 40 | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h | 125 c/12h | 250 c/6h | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |
| 30 | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h | 125 c/12h | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h | 250 c/6h | 125 c/6h | 125 c/6h | 125 c/12h |

TABLA III. REDUCCION DE DOSIS DE IMIPENEM/CILASTATINA I.V. EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA RENAL Y/O PESO CORPORAL <70 kg

| Y Peso Corporal (kg) es: | Si la Dosis diaria total de la TABLA I es: | | | | | | | |
|--------------------------|---|----------|----------|-----------|---|----------|----------|-----------|
| | 3.0 g/día | | | | 4.0 g/día | | | |
| | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | | | Y Clearance de creatinina (ml/min/1.73 m ²) es: | | | |
| ≥ 71 | 41-70 | 21-40 | 6-20 | ≥ 71 | 41-70 | 21-40 | 6-20 | |
| ≥ 70 | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | | | Entonces el esquema de reducción de dosis (mg) es: | | | |
| | 1000 c/6h | 500 c/6h | 500 c/6h | 500 c/12h | 1000 c/6h | 750 c/6h | 500 c/6h | 500 c/12h |
| 60 | 750 c/6h | 500 c/6h | 500 c/6h | 500 c/12h | 1000 c/6h | 750 c/6h | 500 c/6h | 500 c/12h |
| 50 | 500 c/6h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 750 c/6h | 500 c/6h | 500 c/6h | 500 c/12h |
| 40 | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 500 c/6h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |
| 30 | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h | 500 c/6h | 250 c/6h | 250 c/6h | 250 c/12h |

Los pacientes con clearance de creatinina de 6 a 20 mL/min/1.73 m² deben ser tratados con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. 125 mg o 250 mg cada 12 horas para la mayoría de los patógenos. En estos pacientes puede haber un aumento del riesgo de convulsiones cuando se administran dosis de 500 mg cada 12 horas. Los pacientes con clearance de creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² no deben recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

Hemodiálisis

Para el tratamiento de pacientes con clearance de creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² que se encuentran en hemodiálisis, utilizar las recomendaciones de dosificación para los pacientes con clearance de creatinina entre 6-20 mL/min/1.73 m². (Véanse las tablas II o III de reducción de la dosis en pacientes adultos con insuficiencia renal y/o peso corporal < 70 kg).



Archivo PHV7000013_V2.0.A1

Medidas 312 X 150 MM Plegados 8 Troquel - Barniz -

Fecha 21/05/2018

PANTONE 287 C

NEGRO

DORSO

Tanto el Imipenem como la Cilastatina se eliminan de la circulación durante la hemodiálisis. El paciente deberá recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. luego de la hemodiálisis y a intervalos de 12 horas. Los pacientes dializados, especialmente aquellos con antecedentes de enfermedades del SNC, deben ser monitoreados cuidadosamente; para los pacientes en hemodiálisis, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se recomienda sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones. (Véase PRECAUCIONES.)

No se dispone de información insuficiente para recomendar el uso de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

El estado renal de los pacientes ancianos puede no ser exactamente reflejado midiendo BUN o creatinina solamente. Se sugiere la determinación de clearance de creatinina para determinar la dosificación en dichos pacientes.

Profilaxis: esquema de dosificación en adultos

Como profilaxis contra infecciones post-quirúrgicas en adultos, deben administrarse 1000 mg de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. con la inducción de la anestesia y 1000 mg 3 horas después. Para cirugía de alto riesgo (como la colorectal) pueden administrarse 2 dosis adicionales de 500 mg a las 8 y a las 16 horas después de la inducción.

No existen datos suficientes para recomendar la dosis de profilaxis en pacientes con un clearance de creatinina ≤ 70 mL/min/1.73 m².

Pacientes pediátricos (niños de 3 meses o mayores)

Para niños e infantes se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

- Niños de 40 kg o más: deben recibir la dosis para adultos.
- Niños e infantes de menos de 40 kg: deben recibir 15 mg/kg/dosis, cada seis horas.

La dosis diaria total no debe exceder los 2.0 g.

No hay datos clínicos suficientes para recomendar una dosis adecuada para los pacientes pediátricos menores a 3 meses de edad o con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2mg/dl).

Imipenem/Cilastatina I.V. no se encuentra indicado para el tratamiento de la meningitis. En caso de sospecha de meningitis deberá utilizarse un antibiótico adecuado.

Puede ser utilizado en niños con sepsis, a excepción de aquellos en quienes se sospeche meningitis.

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN

El contenido del vial debe ser suspendido y luego transferido al envase que contiene la solución de perfusión por 100 mL. Se sugiere añadir aproximadamente 10 mL del diluyente a utilizar. Agitar bien y transferir la suspensión obtenida al contenido de la solución de perfusión.

Precaución: La suspensión obtenida (10 mL) no es apta para infusión directa.

Se recomienda repetir la operación con otros 10 mL de solución de perfusión para asegurar la transferencia completa del contenido del vial a la solución de perfusión. La mezcla resultante debe agitarse hasta que se observe totalmente clara.

COMPATIBILIDAD Y ESTABILIDAD

Antes de la reconstitución:

El polvo seco debe ser almacenado a una temperatura inferior a 25 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Soluciones reconstituidas:

Las soluciones de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. van desde incoloro a amarillo. Las variaciones de color dentro de este rango no afectan la potencia del producto.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. es químicamente incompatible con lactato y no debe ser reconstituido con diluyentes que contengan lactato. Sin embargo puede ser administrado en un sistema I.V. a través del cual se esté infundiendo una solución de lactato. Las soluciones de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no deben congelarse.

Estabilidad del reconstituido:

| Diluyentes | PERÍODO DE ESTABILIDAD | |
|---------------------------------|------------------------------|--------------------|
| | Temperatura Ambiente (25 °C) | Refrigerado (4 °C) |
| Cloruro de sodio 0.9% | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 5% en agua | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 10% en agua | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 5% y ClNa al 0.9% | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 5% y ClNa al 0.45% | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 5% y ClNa al 0.225% | 4 horas | 24 horas |
| Dextrosa al 5% y ClK al 0.15% | 4 horas | 24 horas |
| Manitol al 5% | 4 horas | 24 horas |
| Manitol al 10% | 4 horas | 24 horas |

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe ser mezclado ni agregado físicamente a otros antibióticos. Sin embargo puede ser administrado concomitantemente con otros antibióticos como aminoglucósidos.

CONTRAINDICACIONES

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

PRECAUCIONES

Generales: Existe evidencia clínica y de laboratorio de alergenicidad cruzada parcial entre Imipenem y otros antibióticos betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Antes de comenzar un tratamiento con Imipenem se debe realizar un análisis cuidadoso sobre la existencia de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica la droga debe discontinuarse y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Al igual que ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. puede favorecer un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación periódica de la condición del paciente es esencial. Si se produce superinfección durante el tratamiento, deberán tomarse las medidas apropiadas.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede favorecer un sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios realizados indican que una toxina producida por Clostridium difficile es la causa principal de la colitis asociada a antibióticos, aunque también deben tenerse en cuenta otras causas posibles.

Una vez que el diagnóstico de colitis pseudomembranosa ha sido establecido, deben implementarse las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa por lo general responden con la sola discontinuación del tratamiento. En casos moderados a severos, se debe tener en cuenta el manejo de líquidos y electrolitos, suplementación proteica y un tratamiento antibacteriano clínicamente eficaz contra la colitis debida a C. difficile.

La prescripción de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en ausencia de un diagnóstico seguro, de firmes sospechas de infección bacteriana o de una indicación profiláctica, es poco probable que resulte beneficiosa para el paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al medicamento.

SNC: Experiencias adversas a nivel del SNC como estados confusionales, actividad mioclónica, y crisis epilépticas se han comunicado durante el tratamiento con IMIPENEM/CILASTATINA I.V., especialmente cuando las dosis recomendadas han sido superadas. Estas experiencias se han producido más comúnmente en pacientes con trastornos del SNC (por ejemplo, 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 la pauta de administración recomendada. Los pacientes con clearance de creatinina ≤ 5 mL/min/1.73 m² no deben recibir IMIPENEM/CILASTATINA I.V. a menos que se instituya hemodiálisis dentro de las 48 horas.

Para los pacientes en hemodiálisis, IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se recomienda sólo cuando el beneficio supere el riesgo potencial de convulsiones.

Se recomienda una estrecha adhesión a la dosis recomendada y a los esquemas de dosificación, sobre todo en pacientes con predisposición a la actividad convulsivante. La terapia anticonvulsivante debe continuarse en los pacientes con trastornos del SNC. Si ocurren temblores focales, mioclonía o convulsiones, los pacientes deberán ser evaluados neurológicamente, se implementará la terapia anticonvulsivante si no se ha instituido, y la dosis de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. será re-examinada para determinar si debe disminuirse o suspenderse la administración del antibiótico.

Pruebas de laboratorio

Si bien IMIPENEM/CILASTATINA I.V. presenta la baja toxicidad característica del grupo de antibióticos betalactámicos, es aconsejable realizar evaluaciones periódicas sobre la función renal, hepática y hematopoyética, durante tratamientos prolongados.

Interacciones con otras drogas

En pacientes que recibieron Ganciclovir e IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se han informado casos de convulsiones generalizadas. Estos fármacos no deben utilizarse concomitantemente a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos.

Dado que la administración concomitante de Probenecid e IMIPENEM/CILASTATINA I.V. solo resulta en un mínimo aumento de los niveles plasmáticos de imipenem y de su semivida plasmática, no se recomienda efectuar esta asociación.

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe ser mezclado o agregado físicamente a otros antibióticos. Sin embargo, IMIPENEM/CILASTATINA puede administrarse concomitantemente con otros antibióticos tales como aminoglucósidos.

Embarazo: efectos teratogénicos

Embarazo Categoría C:

Dado que no hay estudios adecuados ni bien controlados realizados en mujeres embarazadas IMIPENEM/CILASTATINA I.V. no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

Se ha detectado Imipenem en la leche materna humana, por lo que la lactancia deberá ser suspendida si la administración de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. se considera indispensable.

Uso Pediátrico

No hay datos clínicos suficientes como para recomendar el uso de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en pacientes menores de 3 meses o con función renal deteriorada (creatinina sérica > 2mg/dl).

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. No se recomienda en pacientes pediátricos <30 kg con insuficiencia renal, ya que no se dispone de datos suficientes.

Uso Geriátrico

No se han observado diferencias sustanciales en cuanto a la seguridad y la eficacia de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. Dado que se sabe que este medicamento se excreta principalmente por los riñones, el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes ancianos son más propensos a presentar una función renal disminuida, se debe ser cuidadoso en la selección de la dosis a administrar y realizar un monitoreo de la función renal.

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad (véase la farmacología clínica, adultos). El ajuste de dosis es necesario en caso de insuficiencia renal. (ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN, la reducción de la Lista intravenosa para adultos con insuficiencia renal y/o peso corporal <70 kg).

REACCIONES ADVERSAS

IMIPENEM/CILASTATINA I.V. es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas rara vez requieren interrupción del tratamiento y son generalmente leves y transitorias; las reacciones adversas serias son raras. Las reacciones adversas más comunes han sido locales.

Reacciones adversas locales

Fiebrilis/tromboflebitis. Dolor en el lugar de la inyección. Eritema en el lugar de inyección. Induración. Infección en la vena infundida.

Reacciones adversas sistémicas

Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes que se informaron como posible, probable o definitivamente relacionadas con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. fueron: rash, fiebre, hipotensión, convulsiones, mareos, prurito, urticaria, somnolencia.

Gastrointestinales: náuseas, diarrea, vómitos, colitis pseudomembranosa (la aparición de síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano, colitis hemorrágica, hepatitis (incluyendo hepatitis fulminante), ictericia, gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia papilar de la lengua, coloración de los dientes y/o lengua, ardor de estómago, dolor de faringe, aumento de salivación.

Hematológicas: pancitopenia, depresión de la médula ósea, trombocitopenia, neutropenia incluyendo agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de protrombina. Puede desarrollarse prueba de Coombs directa positiva en algunos pacientes.

SNC: encefalopatía, temblores, estados confusionales, convulsiones, mioclonía, parestesia, vértigo, dolor de cabeza, trastornos psíquicos incluyendo alucinaciones.

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

Piel: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, edema angioneurítico, rubor, cianosis, hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel, prurito.

Cuerpo en su conjunto: poliartralgias, astenia/debilidad, fiebre por drogas.

Función Renal: insuficiencia renal aguda, oliguria/anuria, poliuria, orina de color. El papel de IMIPENEM/CILASTATINA I.V. en los cambios en la función renal es difícil de evaluar, ya que usualmente se encuentran presentes previamente factores que predisponen a la azoemia pre-renal o a la alteración de la función renal.

Cambios adversos en los resultados de laboratorio

Análisis hepático: aumento de ALT (SGPT), AST (SGOT), fosfatasa alcalina, bilirrubina y LDH

Análisis sanguíneo: aumento de eosinófilos, test de Coombs positivo, aumento de glóbulos blancos, aumento de plaquetas, disminución de hemoglobina y hematocrito, agranulocitosis, aumento de monocitos, alteración de tiempo de protrombina, aumento de los linfocitos, aumento de los basófilos.

Análisis de electrolitos: disminución de sodio, aumento de potasio, aumento de cloruro.

Análisis renal: Aumento de BUN y creatinina.

Análisis de orina: presencias de proteínas, células rojas sanguíneas, células blancas sanguíneas, bilirrubina, urobilinógeno.

SOBREDOSIS

No existe información sobre el tratamiento de la sobredosis con IMIPENEM/CILASTATINA I.V. Se recomienda suspender el tratamiento, tratar sintomáticamente, e implementar medidas de apoyo, según sea necesario. Imipenem-cilastatina sódica es hemodializable. Sin embargo, la utilidad de este procedimiento en la estabilización de una sobredosis es cuestionable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano a su domicilio o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 10, 25, 50 y 100 viales, siendo las cuatro últimas para Uso Hospitalario Exclusivo.

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 55.040

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamaraha – M.N. 7711.

Importado y Distribuido por: BIOETHIC PHARMA S.A.

Tacuary 221 esq. Eligio Ayala. Tel: 021492032

Regente: Q.F. Andrea Paciello. Reg. Prof.: 4637

En caso de sobredosis acudir al Centro Paraguayo de Toxicología.

Av. Gral. Santos y F.R. Moreno. Tel: 021204800.

Venta Autorizada por la Dirección de Vigilancia Sanitaria del MSP y BS.

Registro Sanitario Nº: 24242-01-EF.

