

<p>Reacción anafiláctica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trastornos psiquiátricos: Poco frecuentes:</b> Alteraciones psíquicas, incluidas alucinaciones y confusión.</li> <li>• <b>Trastornos del sistema nervioso:</b> Poco frecuentes: Mareos, somnolencia, mioclonía, convulsiones. Raras: Encefalopatía, parestesias, temblor focal, alteración del sentido del gusto. Muy raras: Cefalea, agravamiento de miastenia gravis. Frecuencia no conocida: Agitación, discinesia.</li> <li>• <b>Trastornos del oído y del laberinto:</b> Raras: Hipoacusia. Muy raras: Vértigo, acúfenos.</li> <li>• <b>Trastornos cardíacos:</b> Muy raras: Palpitaciones, taquicardia, cianosis.</li> <li>• <b>Trastornos vasculares: Frecuentes:</b> Tromboflebitis. Poco frecuentes: Hipotensión. Muy raras: Rubor.</li> <li>• <b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</b> Muy raras: Disnea, hiperventilación, dolor faríngeo, dolor torácico.</li> <li>• <b>Trastornos gastrointestinales:</b> Frecuentes: Náuseas, vómito, diarrea. Poco frecuentes: Dolor abdominal. Raras: Tinción de la lengua y los dientes, colitis pseudomembranosa. Muy raras: Clostritis, hipertrofia de las papilas linguales, aumento de la salivación, colitis hemorrágica, dolor abdominal.</li> <li>• <b>Trastornos hepato biliares: Raras:</b> Insuficiencia hepática, hepatitis. Muy raras: Hepatitis fulminante.</li> <li>• <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes:</b> Erupción. Poco frecuentes: Prurito, urticaria. Raras: Angioedema, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme. Muy raras: Hiperhidrosis, cambios en la textura de la piel, candidiasis.</li> <li>• <b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</b> Muy raras: Dolor de la columna dorsal, poliartralgias.</li> <li>• <b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</b> Muy raras: Dolor de la columna dorsal, poliartralgias.</li> <li>• <b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</b> Muy raras: Prurito vulvar.</li> <li>• <b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de</b></li> </ul> <p style="text-align: center;">6</p>	<p><b>administración:</b> Poco frecuentes: Fiebre, dolor local e induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección. Muy raras: Astenia/debilidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Exploraciones complementarias:</b> Frecuentes: Aumento de transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina. Poco frecuentes: Aumento de la bilirrubina sérica, aumento del nitrógeno ureico sanguíneo.</li> </ul> <p>En el caso de presentar algún evento adverso a medicamento, favor comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de ACEC soluciones Médicas, C.A. a través de su página web: <a href="https://www.acesolucionesmedicas.com">https://www.acesolucionesmedicas.com</a></p> <p><b>Interacciones:</b></p> <p>Con medicamentos, alimentos y bebidas: El probenecid inhibe competitivamente la secreción tubular renal del imipenem, dando lugar a un aumento de sus concentraciones plasmáticas y al enlentecimiento de su excreción renal. Con antibióticos carbapenémicos se han descrito reducciones de los niveles séricos de ácido valproico que pueden llegar a comprometer su eficacia terapéutica e incrementar el riesgo de convulsiones. Se debe considerar dicha posibilidad con el imipenem. Se han reportado convulsiones generalizadas en pacientes tratados simultáneamente con ganciclovir e imipenem. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. La administración simultánea de antibióticos con warfarina podría potenciar sus efectos anticoagulantes.</p> <p><b>Interferencia con pruebas de laboratorio:</b> Al igual que otros betalactámicos, el imipenem puede generar falsos positivos en el test de Coombs y en las determinaciones de glucosa en orina con el método basado en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix).</p> <p><b>Contraindicaciones:</b> Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a los derivados del</p> <p style="text-align: center;">7</p>	<p>carbapenem o a otros antibióticos betalactámicos.</p> <p><b>Sobredosis:</b> Signos y síntomas: No se han descrito casos de sobredosificación con imipenem - cilastatina. Si llegase ocurrir una sobredosis cabe esperar náuseas, vómitos, mareo, confusión, hipotensión y, con dosis muy elevadas, debe considerarse la posibilidad de convulsiones.</p> <p><b>Tratamiento:</b> Tratamiento sintomático y de soporte. Se desconoce si la hemodialisis resulta eficaz en casos de sobredosis.</p> <p>Conservar a temperatura inferior a 30°C - Proteger de la luz.</p> <p><b>CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA. USO HOSPITALARIO</b></p> <p>Farmacéutico Patrocinante: Dra. Adriana Auge. Fabricado por: Venus Remedies Limited, India. Representado y distribuido por: Acec soluciones Médicas, C.A. República Bolivariana de Venezuela.</p> <p>RIF: J-502618465</p> <p><a href="http://www.acesolucionesmedicas.com">www.acesolucionesmedicas.com</a></p> <p style="text-align: right;">B31/IM500/5170</p> <p style="text-align: center;">8</p>	<div style="text-align: center;"> <h1>IMICEC</h1> <p><b>IMIPENEM - CILASTATINA</b> 500 mg - 500 mg <b>POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.</b></p> </div> <p><b>Composición:</b> Cada vial contiene: Imipenem USP equivalente a Imipenem Anhidro ..... 500 mg Cilastatina Sódica USP equivalente a Cilastatina..... 500 mg</p> <p><b>Indicaciones:</b> Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la combinación de Imipenem y Cilastatina.</p> <p><b>Posología:</b> La dosis total diaria de Imipenem/Cilastatina debe administrarse fraccionada en dosis iguales a intervalos de 6 u 8 horas según el tipo y severidad de la infección. La susceptibilidad del patógeno causante y con base en la edad, peso corporal y función renal del paciente. Las dosis se expresan en términos de Imipenem.</p> <p><b>Adultos y niños con peso &gt; 40 Kg</b> 1 - 4 g/día, divididos en dosis iguales administradas cada 6 u 8 horas. Dosis máxima diaria: 50 mg/Kg/día o 4 g/día (la que resulte menor).</p> <p>Si el paciente pesa menos de 70 Kg se debe reducir la dosis empleando la siguiente fórmula para el cálculo:</p> <p style="text-align: center;">1</p>																																
<p>Dosis en pacientes con peso &lt; 70Kg = <math>\frac{\text{Peso (Kg)} \times \text{dosis usual recomendada}}{70 \text{ (Kg)}}</math></p> <p><b>Niños mayores de 3 meses y peso &lt; 40 Kg</b></p> <p>15 - 25 mg/Kg/dosis, cada 6 horas. Dosis máxima diaria: 2 g/día en infecciones causadas por gérmenes susceptibles o hasta 4 g/día en infecciones causadas por gérmenes moderadamente susceptibles.</p> <p><b>Dosis máxima:</b> 4 g/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.</p> <p><b>Dosis en poblaciones especiales:</b></p> <p><b>Insuficiencia renal:</b> En pacientes con tasa de depuración de creatinina menor de 70 mL/min se deberá ajustar la dosificación como a continuación se indica, partiendo de la dosis total diaria que corresponda (aplicable sólo a pacientes con peso &gt; 70 Kg):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Dosis total diaria de Imipenem en pacientes con función renal normal</th> <th colspan="3">Depuración de creatinina (mL/min)</th> </tr> <tr> <th>(mg/día)</th> <th>41 - 70</th> <th>21 - 40</th> <th>6-20</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1000</td> <td>250 c/8h</td> <td>250 c/12h</td> <td>250 c/12h</td> </tr> <tr> <td>1500</td> <td>250 c/6h</td> <td>250 c/8h</td> <td>250 c/12h</td> </tr> <tr> <td>2000</td> <td>500 c/8h</td> <td>250 c/6h</td> <td>250 c/12h</td> </tr> <tr> <td>3000</td> <td>500 c/6h</td> <td>500 c/8h</td> <td>500 c/12h</td> </tr> <tr> <td>4000</td> <td>750 c/8h</td> <td>750 c/6h</td> <td>750 c/12h</td> </tr> </tbody> </table> <p>En los pacientes con peso &lt;70 Kg se debe aplicar una reducción adicional, proporcional a la dosis administrada (empleando la fórmula antes señalada). Cuando solo se dispone del nivel sérico de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Depuración (mL/min) en hombres =</th> <th><math>\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina serica (mg/100 mL)}}</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">2</p>	Dosis total diaria de Imipenem en pacientes con función renal normal	Depuración de creatinina (mL/min)			(mg/día)	41 - 70	21 - 40	6-20	1000	250 c/8h	250 c/12h	250 c/12h	1500	250 c/6h	250 c/8h	250 c/12h	2000	500 c/8h	250 c/6h	250 c/12h	3000	500 c/6h	500 c/8h	500 c/12h	4000	750 c/8h	750 c/6h	750 c/12h	Depuración (mL/min) en hombres =	$\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina serica (mg/100 mL)}}$	2		<p><b>Insuficiencia hepática:</b> No se requieren ajustes de dosificación.</p> <p><b>Edad avanzada (≥ 65 años):</b> No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina &lt;70 mL/min.</p> <p><b>Modo de empleo o forma de administración:</b> Reconstituir el polvo de 500 mg de Imipenem/Cilastatina con cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible cantidad suficiente (aprox. 100 mL) para una concentración final de 5 mg/mL y administrar mediante perfusión IV en un período de 20 - 30 minutos antes de transcurrir 4 horas de la reconstitución. Dosis mayores (750 - 1000 mg de Imipenem/Cilastatina) deberán administrarse en 40 - 60 minutos. En pacientes que desarrollan náusea durante la infusión, se puede reducir la velocidad de perfusión.</p> <p><b>Advertencias:</b> Con el uso de betalactámicos en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Debido a ello, y ante la posibilidad de una reacción cruzada, antes de iniciar tratamiento con Imipenem se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a la penicilina y sus derivados o a otros antibióticos betalactámicos, y en caso positivo, evitar su empleo.</p> <p>El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos. Dado que se han reportado casos graves y potencialmente fatales de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a Clostridium difficile con el uso de betalactámicos, se debe considerar dicha posibilidad ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento con Imipenem o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Si se confirma la presencia de Clostridium difficile, se debe suspender el tratamiento (si se está recibiendo) y establecer las medidas clínicas apropiadas.</p> <p style="text-align: center;">3</p>	<p>En tratamientos con Imipenem se han reportado convulsiones, en especial en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (lesión cerebral o historia de convulsiones), meningitis bacteriana, compromiso renal o dosis que exceden los límites recomendados. Por ello, se recomienda precaución extrema y vigilancia constante en caso de ser necesario su empleo en pacientes epilépticos o con factores que predisponen a convulsiones. Durante tratamientos prolongados, y en especial con dosis elevadas, se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes. Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos, antecedentes de colitis y en pacientes de edad avanzada. Durante el tratamiento con Imipenem - Cilastatina podría desarrollarse una prueba de Coombs directa o indirecta positiva. No se recomienda el uso simultáneo de Imipenem/Cilastatina y ácido valproico/valproato sódico.</p> <p>Imipenem - Cilastatina no se recomienda para la terapia de meningitis.</p> <p>Se debe prestar especial atención a los síntomas neurológicos o las convulsiones en niños, con factores de riesgo de padecer crisis convulsivas o en tratamiento simultáneo con medicamentos que reducen el umbral de las mismas. Se debe evaluar neurológicamente a los pacientes si se producen temblores focales, mioclonías o crisis y se les debe instaurar un tratamiento con anticonvulsivantes, si no lo recibían ya. Si los síntomas del SNC continúan, debe reducirse o suspenderse la dosis de Imipenem/Cilastatina.</p> <p><b>Embarazo:</b> Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con el Imipenem, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a</p> <p style="text-align: center;">4</p>	<p>situaciones de estricta necesidad. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.</p> <p><b>Lactancia:</b> Aunque existe evidencia de excreción de Imipenem en la leche materna, su biodisponibilidad por vía oral es insignificante. No obstante, su uso durante la lactancia dependerá de la consideración del balance beneficio/riesgo.</p> <p><b>Fertilidad:</b> No hay datos disponibles sobre los efectos potenciales del tratamiento de Imipenem/Cilastatina sobre la fertilidad en varones o mujeres.</p> <p>Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No hay datos disponibles.</p> <p><b>Reacciones adversas:</b></p> <p>Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Muy frecuentes (≥1/10).</li> <li>- Frecuentes (≥1/100, &lt;1/10).</li> <li>- Poco frecuentes (≥1/1000, &lt;1/100).</li> <li>- Raras (≥1/10.000, &lt;1/1.000).</li> <li>- Muy raras (&lt;1/10.000).</li> <li>- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infecciones e infestaciones:</b> Raras: Colitis pseudomembranosa, candidiasis. Muy raras: Gastroenteritis.</li> <li>• <b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</b> Frecuentes: Eosinofilia. Poco frecuentes: Pancitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis, prolongación del tiempo de protrombina, disminución de la hemoglobina. Raras: Agranulocitosis. Muy raras: Anemia hemolítica, depresión de la médula ósea.</li> <li>• <b>Trastornos del sistema inmunológico:</b> Raras:</li> </ul> <p style="text-align: center;">5</p>
Dosis total diaria de Imipenem en pacientes con función renal normal	Depuración de creatinina (mL/min)																																		
(mg/día)	41 - 70	21 - 40	6-20																																
1000	250 c/8h	250 c/12h	250 c/12h																																
1500	250 c/6h	250 c/8h	250 c/12h																																
2000	500 c/8h	250 c/6h	250 c/12h																																
3000	500 c/6h	500 c/8h	500 c/12h																																
4000	750 c/8h	750 c/6h	750 c/12h																																
Depuración (mL/min) en hombres =	$\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina serica (mg/100 mL)}}$																																		
2																																			