

TIENAM® I.M.  
(imipenem/cilastatina sódica, MSD)

COMPOSICIÓN

TIENAM I.M. 500 mg:

Imipenem (D.C.I.) .....	500 mg
Cilastatina (D.C.I.) (como sal sódica) .....	500 mg
Solución al 1% de clorhidrato de lidocaína para inyección intramuscular .....	2 ml

PROPIEDADES

TIENAM® (imipenem/cilastatina sódica, MSD) es un antibiótico beta-lactámico de amplio espectro para administración por inyección intramuscular. TIENAM está constituido por dos componentes: (1) Imipenem, el primero de una nueva clase de antibióticos beta-lactámicos, las tienamicinas; y (2) cilastatina sódica, un inhibidor enzimático específico que bloquea el metabolismo del imipenem en el riñón y aumenta así considerablemente la concentración de imipenem intacto en el aparato urinario. La relación ponderal de imipenem y cilastatina sódica en TIENAM es de 1:1.

Las tienamicinas, clase de antibióticos a la que pertenece el imipenem, se caracterizan por un espectro de potente actividad bactericida más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado.

TIENAM es un potente inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana y tiene acción bactericida contra una amplia variedad de gérmenes patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios.

Como las nuevas cefalosporinas y penicilinas, TIENAM tiene un amplio espectro de actividad contra especies gramnegativas, pero tiene la característica exclusiva de que conserva la elevada potencia contra especies grampositivas que antes sólo tenían los antibióticos beta-lactámicos de espectro reducido. El espectro de actividad de TIENAM incluye Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis y Bacteroides fragilis, grupo heterogéneo de gérmenes patógenos-problema que suelen ser resistentes a otros antibióticos.

TIENAM es resistente a la degradación por las beta-lactamasas bacterianas, por lo que es activo contra un gran porcentaje de microorganismos como Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp. y Enterobacter spp., que tienen resistencia inherente a la mayor parte de los antibióticos beta-lactámicos.

El espectro antibacteriano de TIENAM es más amplio que el de cualquier otro antibiótico estudiado, e incluye prácticamente todos los gérmenes patógenos de importancia clínica. TIENAM suele ser activo in vitro contra los siguientes microorganismos.

AEROBIOS GRAMNEGATIVOS

Achromobacter spp.

Morganella morganii

(antes Proteus morganii)

Acinetobacter spp.

Neisseria gonorrhoeae

(antes Mima-Herellea)

(incluyendo cepas productoras)

Aeromonas hydrophila  
Bordetella bronchicanis  
Bordetella bronchiseptica  
Brucella melitensis  
Campylobacter spp.  
Citrobacter spp.  
Citrobacter diversus

Citrobacter freundii  
Enterobacter spp.

Enterobacter aerogenes  
Enterobacter agglomerans  
Enterobacter cloacae  
Escherichia coli  
Gardnerella spp.  
Haemophilus influenzae  
(incluyendo cepas productoras  
de beta-lactamasa)  
Haemophilus parainfluenzae  
Hafnia spp.  
Hafnia alvei

Klebsiella spp.  
Klebsiella oxytoca  
Klebsiella pneumoniae  
Moraxella spp.

#### AEROBIOS GRAMPOSITIVOS

Erysipelothrix rhusiopathiae  
Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus  
(incluyendo cepas productoras  
de penicilinasa)  
Staphylococcus epidermidis  
(incluyendo cepas productoras  
de penicilinasa)  
Streptococcus Grupo A  
(S. pyogenes)  
Streptococcus Grupo B  
(S. agalactiae)

de penicilinasa)  
Neisseria meningitidis  
Pasteurella multocida  
Proteus spp.  
Proteus mirabilis  
Proteus vulgaris  
Providencia spp.  
Providencia rettgeri  
(antes Proteus rettgeri)  
Providencia stuartii  
Pseudomonas spp.  
(generalmente, Xanthomonas maltophilia, antes  
Pseudomonas maltophilia, y algunas cepas de  
Pseudomonas cepacia no son sensibles a TIENAM)  
Pseudomonas aeruginosa  
Pseudomonas fluorescens  
Salmonella spp.  
Salmonella typhi  
Serratia spp.  
Serratia liquefaciens  
  
Serratia marcescens  
Shigella spp.  
Yersinia spp.  
(antes Pasteurella)  
Yersinia enterocolitica

Yersinia pseudotuberculosis

Streptococcus Grupo C  
Streptococcus Grupo D  
(tanto enterococos Streptococcus faecalis como no  
enterococos)  
Streptococcus Grupo G  
  
Streptococcus pneumoniae  
  
Streptococcus viridans  
(incluyendo cepas alfa-y gamma-hemolíticas)

Algunos estafilococos resistentes a la meticilina y algunos estreptococos del grupo D no son sensibles a TIENAM.

## ANAEROBIOS GRAMNEGATIVOS

Bacteroides spp.

Bacteroides asaccharolyticus

Bacteroides distasonis

Bacteroides fragilis

Bacteroides melaninogenicus

Bacteroides ovatus

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides vulgatus

Fusobacterium spp.

Fusobacterium necrophorum

Fusobacterium nucleatum

Veillonella spp.

## ANAEROBIOS GRAMPOSITIVOS

Actinomyces spp.

Clostridium spp.

Clostridium perfringens

Eubacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

(incluyendo P. acnés)

Streptococos microaerófilos

Las pruebas in vitro muestran que el imipenem tiene acción sinérgica con los antibióticos aminoglucosídicos contra algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa.

## INDICACIONES

### Tratamiento

La actividad de TIENAM frente a un excepcionalmente amplio espectro de patógenos lo hace particularmente útil en el tratamiento de infecciones polimicrobianas y de infecciones mixtas por aerobios y anaerobios, y como tratamiento inicial antes de identificar los gérmenes causales. TIENAM está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones por gérmenes sensibles a su acción:

- Infecciones intraabdominales
- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Infecciones ginecológicas
- Infecciones del tracto genitourinario
- Infecciones óseas y articulares
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos

TIENAM está indicado en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas sensibles de bacterias aerobias y anaerobias. La mayor parte de estas infecciones mixtas son debidas a contaminación por flora fecal y flora proveniente de la vagina, la piel o la boca. El anaerobio patógeno que se encuentra con más frecuencia en estas infecciones es el Bacteroides fragilis, que suele ser resistente a los aminoglucósidos, las cefalosporinas y las penicilinas, pero que generalmente es sensible a TIENAM.

TIENAM ha demostrado su eficacia frente a muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas, resistentes a las cefalosporinas incluyendo cefazolina, cefoperazona, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima, moxalactam, cefamandol, ceftazidima y ceftriaxona. También respondieron al tratamiento con TIENAM muchas infecciones causadas por gérmenes resistentes a

aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina) y/o penicilinas (ampicilina, carbenicilina, penicilina G, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, mezlocilina).

TIENAM no está indicado en el tratamiento de la meningitis.

#### DOSIFICACIÓN Y NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

La formulación intramuscular de TIENAM se puede usar en vez de la formulación intravenosa en las infecciones en que sea apropiado el tratamiento por vía intramuscular. Según la gravedad de la infección, la sensibilidad de los gérmenes causantes y el estado clínico del paciente, se puede administrar una dosis de 500 mg ó 750 mg cada 12 horas.

En el tratamiento de septicemia, endocarditis bacteriana u otras infecciones severas o que ponen en peligro la vida, incluyendo las infecciones de las vías respiratorias inferiores por Pseudomonas aeruginosa, y en los casos de deterioro fisiológico considerable, como es estado de shock, es preferible la administración intravenosa de TIENAM I.V.

No se recomienda administrar por vía intramuscular más de 1.5 g de TIENAM por día. Si es necesaria una dosificación mayor, se deben emplear la formulación y la vía de administración intravenosa.

Para tratar la uretritis o la cervicitis debida a Neisseria gonorrhoeae no productora de penicilinasa se puede emplear una sola dosis de 500 mg de TIENAM I.M.

TIENAM I.M. debe ser administrado por inyección intramuscular profunda en un músculo voluminoso (como el glúteo mayor o el vasto externo del muslo).

Se puede administrar TIENAM I.M. sin reducir la dosificación a pacientes que tengan una depuración de la creatinina  $\geq 20$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. No se ha estudiado el empleo de TIENAM I.M. en pacientes con depuración de creatinina menor de 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

#### RECONSTITUCIÓN DE LA SUSPENSIÓN INTRAMUSCULAR

TIENAM I.M. se presenta en forma de polvo estéril, en frascos con el equivalente de 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina. Una vez reconstituido, TIENAM I.M. 500 contiene 35 mg (1.5 mEq) de sodio.

Con el polvo estéril de TIENAM I.M. se debe preparar una suspensión añadiéndole el volumen de clorhidrato de lidocaína al 1% (sin epinefrina) en solución salina que indica la Tabla 1. Una vez preparada, la suspensión de TIENAM I.M. es de un color blanco a canela claro.

**NO SE ADMINISTRARA TIENAM I.M. POR VÍA INTRAVENOSA**

TABLA I  
RECONSTITUCIÓN DE TIENAM I.M.

Dosis de TIENAM I.M. (mg de imipenem)	Volumen de solución que se debe añadir (ml)	Volumen final (ml)
500	2	2.8

## ESTABILIDAD DE LA SUSPENSIÓN INTRAMUSCULAR

La suspensión resultante debe ser administrada antes de que transcurra una hora.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

## PRECAUCIONES

Existen algunos indicios clínicos y de laboratorio de alergenidad cruzada parcial entre TIENAM y los otros antibióticos beta-lactámicos, las penicilinas y las cefalosporinas. Con la mayor parte de los antibióticos beta-lactámicos han ocurrido reacciones graves (incluyendo anafilaxis). Antes de iniciar el tratamiento con TIENAM se debe investigar cuidadosamente si el paciente ha presentado antes alguna reacción de hipersensibilidad a un antibiótico beta-lactámico. Si ocurre una reacción alérgica a TIENAM, se debe suspender la administración de éste y aplicar las medidas apropiadas.

Con prácticamente todos los antibióticos se han observado casos de colitis pseudomembranosa, de intensidad variable desde leve hasta amenazar la vida del paciente. Por lo tanto, los antibióticos se deben prescribir con precaución en personas con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, en particular colitis. Es importante considerar un diagnóstico de colitis pseudomembranosa en los pacientes que presentan diarrea al usar un antibiótico. Aunque hay estudios que indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es causa primaria de colitis asociada con el uso de antibióticos, también se deben tener en cuenta otras causas posibles.

### Sistema nervioso central

Como con otros antibióticos beta-lactámicos, con la formulación intravenosa se han observado efectos colaterales sobre el sistema nervioso central, como actividad mioclónica, estados de confusión o convulsiones, especialmente en casos en que se sobrepasaron las dosificaciones recomendadas según la función renal y el peso corporal del paciente.

Se han comunicado estas experiencias más comúnmente en pacientes con trastornos del SNC (por ejemplo, lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o función renal alterada en los cuales puede ocurrir acúmulo de las cantidades administradas. Se debe continuar la terapia anti-convulsivante en pacientes con un conocido trastorno convulsivo.

### Empleo durante el embarazo

No se ha estudiado el uso de TIENAM I.M. en mujeres embarazadas, por lo que sólo se debe emplear durante el embarazo si es absolutamente necesario.

### Madres lactantes

No se sabe si este medicamento es excretado con la leche humana. Si se considera indispensable administrarlo a una madre lactante, la paciente debe dejar de amamantar.

### Empleo en niños

No se ha estudiado el empleo de TIENAM I.M. en niños.

## INTERACCIONES

No existen datos que indiquen interacciones adversas con otros medicamentos.

## EFFECTOS COLATERALES

TIENAM es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales rara vez hacen necesario suspender el tratamiento, y son generalmente leves y pasajeros; los efectos colaterales graves son raros.

### Reacciones locales

Erupción cutánea, prurito, urticaria, fiebre, reacciones anafilácticas, necrosis epidérmica tóxica (raramente).

### Reacciones gastrointestinales

Náuseas, vómitos, diarrea. Como con prácticamente todos los demás antibióticos de amplio espectro, ha habido casos de colitis pseudomembranosa.

### Sangre

Ha habido casos de eosinofilia, leucopenia, neutropenia (incluyendo agranulocitosis), trombocitopenia, trombocitosis y disminución de la hemoglobina. Algunos pacientes pueden presentar una prueba de Coombs directa positiva.

### Función hepática

Se han encontrado aumentos leves de las transaminasas séricas, la bilirrubina y/o la fosfatasa alcalina del suero y (rara vez) hepatitis.

### Función renal

Oliguria, anuria, poliuria, y raros casos de insuficiencia renal aguda. Es difícil determinar el papel de TIENAM en la alteración de la función renal, debido a que en esos pacientes han existido generalmente factores predisponentes a la hiperazoemia prerrenal o al deterioro de la función renal.

Se han encontrado aumentos de la creatinina sérica y del nitrógeno uréico en la sangre.

### Sistema nervioso central

Como con otros antibióticos beta-lactámicos, con la formulación intravenosa se han observado efectos colaterales sobre el sistema nervioso central, como actividad mioclónica, trastornos psíquicos, estados de confusión, o convulsiones.

### Órganos de los sentidos

Trastorno del sentido del gusto.

### Efectos colaterales cuya relación causal con el fármaco no ha sido establecida:

A pesar de que los efectos colaterales relacionados a continuación han sido reportados con TIENAM I.V., su relación causal con éste no ha sido establecida. Estos efectos no han sido reportados con TIENAM I.M. en ensayos clínicos, pero se exponen como una información adicional para el médico:

Gastrointestinales: colitis hemorrágica, gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia de las papilas linguales, cardialgia, dolorimiento faríngeo, sialorrea.

Sistema nervioso central: mareo, encefalopatía, parestesias, vértigo, cefaleas.

Órganos de los sentidos: pérdida transitoria de la audición en pacientes con daño auditivo. Acufenos.

Respiratorio: malestar pectoral, disnea, hiperventilación, dolor en columna dorsal.

Cardiovascular: hipotensión, palpitaciones, taquicardia.

Piel: eritema multiforme, edema facial, rubefacción, cianosis, hiperhidrosis, cambios de textura de la piel, candidiasis, prurito vulvar.

Todo el organismo: poliartralgia, astenia/debilidad.

### INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO

No hay datos disponibles sobre sobredosificación.

### ADVERTENCIA

Esta especialidad contiene lidocaína para aumentar la tolerancia local en administración intramuscular.

En consecuencia, no debe emplearse por vía intravenosa ni en pacientes con historia de hipersensibilidad a la lidocaína.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

El vial de TIENAM I.M. (polvo seco) debe ser conservado a temperaturas inferiores a 30°C.

### PRESENTACIÓN

TIENAM I.M. 500 mg se presenta en envase conteniendo 1 vial con 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina sódica, y ampolla disolvente.

CON RECETA MEDICA

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### **Titular**

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.  
Josefa Valcárcel, 38  
28027 MADRID

#### **Fabricante**

FROSST IBÉRICA, S.A.  
Vía Complutense, 140.  
28805 Alcalá de Henares (Madrid).