

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Meropenem Kabi 500 mg κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση
Meropenem Kabi 1g κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meropenem Kabi 500 mg κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση
Κάθε φιαλίδιο/φιάλη περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 500 mg άνυδρο meropenem.

Meropenem Kabi 1 g κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση
Κάθε φιαλίδιο/φιάλη περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g άνυδρο meropenem.

Έκδοχα:

Κάθε 500mg φιαλίδιο/φιάλη περιέχει 1.96 mmol (ή 45.13 mg) νατρίου.
Κάθε 1g φιαλίδιο/φιάλη περιέχει 3,92 mmol (ή 90,25mg) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση.

Λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Meropenem Kabi ενδείκνυται για την θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 3 μηνών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής και της σχετιζόμενης με αναπνευστήρα πνευμονίας
- Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
- Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαιμία η οποία εμφανίζεται σε συνδυασμό με, ή υπάρχει η υποψία ότι συνδέεται με, οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Το Meropenem Kabi είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί στη διαχείριση εμπύρετων ασθενών με ουδετεροπενία όταν υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στις επίσημες οδηγίες για την σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Οι πίνακες παρακάτω παρέχουν τις γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση για το meropenem που χορηγείται και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την υπό θεραπεία λοίμωξη, την σοβαρότητά της και τη κλινική απόκριση.

Μια δόση έως 2g τρεις φορές την ημέρα σε ενήλικες και εφήβους και μια δόση έως 40mg/kg τρεις φορές την ημέρα σε παιδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλη κατά την θεραπεία ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις που οφείλονται σε λιγότερο ευαίσθητα είδη βακτηρίων (π.χ. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), ή σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις.

Απαιτείται επιπλέον προσοχή στη δοσολογία κατά την θεραπεία ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παρακάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

| <u>Λοίμωξη</u> | <u>Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες</u> |
|---|-------------------------------------|
| Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής και της σχετιζόμενης με αναπνευστήρα πνευμονίας. | 500 mg ή 1g |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση | 2g |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 500 mg ή 1 g |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις | 500 mg ή 1 g |
| Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό | 500 mg ή 1 g |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων | 500 mg ή 1 g |
| Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα | 2g |
| Διαχείριση θεραπείας εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών | 1g |

Το Meropenem χορηγείται συνήθως με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.2, 6.3 και 6.6)

Εναλλακτικά, δόσεις μέχρι 1g μπορούν να χορηγηθούν με ενδοφλέβια εφάπαξ ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα για να υποστηρίξουν την χορήγηση της δόσης των 2 g σε ενήλικες ως ενδοφλέβια εφάπαξ ένεση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους θα πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι μικρότερη από 51 ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία διαθέσιμα για να υποστηρίξουν την εφαρμογή αυτών των τροποποιημένων δόσεων για μια μοναδιαία δόση 2 g.

| <u>Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)</u> | <u>Δόση (βάσει μονάδων δόσεων των 500 mg, 1 g ή 2 g)</u> | <u>Συχνότητα</u> |
|-------------------------------------|--|------------------|
| 26 έως 50 | μία μονάδα δόσης | κάθε 12 ώρες |

10 έως 25
<10

μισή μονάδα δόσης
μισή μονάδα δόσης

κάθε 12 ώρες
κάθε 24 ώρες

Το Meropenem απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση. Η συνιστώμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται μετά το τέλος του κύκλου της αιμοδιύλισης.

Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς υπό περιτοναιοδιύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους με κανονική νεφρική λειτουργία ή κάθαρση κρεατινίνης με τιμές άνω των 50 ml/min.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του meropenem σε παιδιά κάτω των 3 μηνών δεν έχει καθοριστεί και το αποδεκτό δοσολογικό σχήμα δεν έχει βρεθεί. Ωστόσο, περιορισμένα φαρμακοκινητικά στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα 20mg/kg κάθε 8 ώρες είναι δυνατόν να είναι ένα αποδεκτό δοσολογικό σχήμα (βλ. παράγραφο 5.2)

Παιδιά ηλικίας από 3 μηνών έως 11 χρονών και σωματικό βάρος έως 50kg

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

| Λοίμωξη | Δοσολογία για να χορηγηθεί κάθε 8 ώρες |
|---|---|
| Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής και της σχετιζόμενης με αναπνευστήρα πνευμονίας. | 10 ή 20mg/kg |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση | 40 mg/kg |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 10 ή 20 mg/kg |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις | 10 ή 20 mg/kg |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων | 10 ή 20 mg/kg |
| Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα | 40 mg/kg |
| Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών | 20 mg/kg |

Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50kg

Χορηγείται η δοσολογία ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια.

Μέθοδος Χορήγησης

Το Meropenem χορηγείται συνήθως με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 έως 30 λεπτών (βλ. τις παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6). Εναλλακτικά οι δόσεις της meropenem έως 20mg/kg μπορούν να χορηγηθούν ως ενδοφλέβια εφάπαξ δόση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία για να υποστηρίξουν την χορήγηση δόσης 40mg/kg σε παιδιά ως ενδοφλέβια εφάπαξ ένεση.

Για τις οδηγίες που αφορούν την ανασύσταση/αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα της καρμπαπενέμης. Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις) σε κάθε άλλο τύπο αντιβακτηριακό παράγοντα της β-λακτάμης (π.χ πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στην επιλογή της meropenem για τη θεραπεία κάθε ασθενή θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η καταλληλότητα της χρήσης ενός αντιβακτηριακού παράγοντα της καρμπαπενέμης και να βασίζεται σε παράγοντες όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, η συχνότητα της ανθεκτικότητας σε άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες και τον κίνδυνο επιλογής σε βακτήρια ανθεκτικά στην καρμπαπενέμη.

Ανθεκτικότητα στα Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa και Acinetobacter spp.

Η ανθεκτικότητα στις πενέμες των *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ποικίλει στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Όσοι συνταγογραφούν φάρμακα συμβουλευονται να λαμβάνουν υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της ανθεκτικότητας αυτών των βακτηρίων στις πενέμες.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως και με τα άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά, σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Ασθενείς που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στις καρμπαπενέμες, πενικιλίνες ή άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά μπορεί επίσης να εμφανίσουν υπερευαισθησία στην meropenem. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με την meropenem πρέπει να πραγματοποιηθεί προσεκτική διερεύνηση τυχόν προηγούμενων αντιδράσεων υπερευαισθησίας στα αντιβιοτικά β-λακτάμης.

Εάν συμβεί μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα.

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά

Η κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και η ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με όλους σχεδόν τους αντιβακτηριακούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της meropenem και είναι δυνατόν να κυμαίνεται στην σοβαρότητά της από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Για αυτό το λόγο είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη αυτή τη διάγνωση σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά την χορήγηση της meropenem (βλ. παράγραφο 4.8). Διακοπή της θεραπείας με την meropenem και τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridium difficile* θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν.

Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

Σπασμοί

Σπασμοί έχουν αναφερθεί σπάνια κατά τη διάρκεια θεραπείας με καρμπαπενέμες, συμπεριλαμβανομένης της meropenem (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας

Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με meropenem λόγω του κινδύνου ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση) (βλ. παράγραφο 4.8).

Χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική νόσο: σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές διαταραχές θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την meropenem. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ορομετατροπή άμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης (Coombs test)

Μπορεί να αναπτυχθεί μια θετική άμεση ή έμμεση εξέταση κατά Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με meropenem.

Ταυτόχρονη χρήση με βαλπροϊκό οξύ / βαλπροϊκό νάτριο /βαλπρομίδη

Η ταυτόχρονη χρήση της meropenem με βαλπροϊκό οξύ / βαλπροϊκό νάτριο δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Meropenem Kabi έχει εγκριθεί για παιδιά άνω των 3 μηνών. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου σε παιδιά με βάση τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα. Όλες οι αναφορές που ελήφθησαν ήταν σύμφωνες με τα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στον ενήλικο πληθυσμό.

Το Meropenem Kabi περιέχει νάτριο.

Meropenem Kabi 500mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 2,0 mEq νατρίου ανά δόση 500 mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

Meropenem Kabi 1g: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 4,0 mEq νατρίου ανά δόση 1 g το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη.

Η προβενεσίδη ανταγωνίζεται την meropenem στην ενεργητική σωληναριακή έκκριση αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της meropenem και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχωρηγείται με την meropenem.

Η πιθανή επίδραση της meropenem στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες ή στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο η σύνδεση της meropenem με τις πρωτεΐνες είναι τόσο μικρή ώστε δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλες ενώσεις βάσει αυτού του μηχανισμού.

Έχουν αναφερθεί μειώσεις στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος στο αίμα όταν συγχωρηγείται με παράγοντες καρμπαπενέμης με αποτέλεσμα την κατά 60-100% μείωση στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος μέσα σε 2 μέρες περίπου. Λόγω της ταχείας έναρξης και του εύρους της

μείωσης, η συγχορήγηση του βαλπροϊκού οξέως/βαλπροϊκού νατρίου/βαλπρομιδίου με παράγοντες καρμπαπενέμης δεν θεωρείται εύκολη στη διαχείριση και επομένως θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).

Από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών μαζί με βαρφαρίνη μπορεί να επαυξάνει την αντιπηκτική της δράση. Έχουν γίνει πολλές αναφορές αύξησης της αντιθρομβωτικής δράσης των από του στόματος χορηγούμενων αντιθρομβωτικών, συμπεριλαμβανομένης της βαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβακτηριδιακούς παράγοντες.

Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποβόσκουσα λοίμωξη, την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμμετοχή του αντιβιοτικού στην αύξηση του INR (international normalized ratio) να είναι δύσκολο να καθοριστεί. Συνιστάται η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και λίγο μετά την συγχορήγηση αντιβιοτικών και από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν είτε υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από την χρήση της meropenem σε εγκύους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει άμεσες ή έμμεσες δυσμενείς επιδράσεις όσον αφορά την τοξικότητα του αναπαραγωγικού (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της meropenem κατά την διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Έχουν αναφερθεί μικρές ποσότητες meropenem να αποβάλλονται στο ανθρώπινο γάλα. Η meropenem δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν, εκτός εάν το δυνητικό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η κεφαλαλγία, παραισθησία και σπασμοί έχουν αναφερθεί για meropenem.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε μια ανασκόπηση 4,872 ασθενών με 5,026 εκθέσεις στην θεραπεία με meropenem, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με την meropenem ήταν διάρροια (2,3%), εξάνθημα (1,4%), ναυτία/έμετος (1,4%) και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης (1,1%). Οι πιο συχνά αναφερόμενες εργαστηριακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με την meropenem ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6%) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα καταγράφονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$) και

Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1

| Κατηγορία Οργανικού συστήματος | Συχνότητα | Ενέργεια |
|--|------------|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Όχι συχνές | στοματική και κοιλιακή καντιντίαση |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Συχνές | θρομβοκυτταραιμία |
| | Όχι συχνές | ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές | αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4) |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Συχνές | κεφαλαλγία |
| | Όχι συχνές | παραισθησία |
| | Σπάνιες | σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Συχνές | διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος |
| | Όχι συχνές | κολίτιδα οφειλόμενη σε αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Συχνές | αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση της γαλακτικής διϋδρογενάσης στο αίμα |
| | Όχι συχνές | αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | εξάνθημα, κνησμός |
| | Όχι συχνές | κνίδωση, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα |
| | Μη γνωστές | αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS Syndrome) |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Όχι συχνές | αύξηση της κρεατινίνης του αίματος, αύξηση της ουρίας του αίματος |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Συχνές | φλεγμονή, πόνος |
| | Όχι συχνές | θρομβοφλεβίτιδα, πόνος στο σημείο ένεσης |

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Meropenem Kabi έχει εγκριθεί για παιδιά άνω των 3 μηνών. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη αυξημένου κινδύνου τυχόν ανεπιθύμητης ενέργειας του φαρμάκου σε παιδιά με βάση τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα. Όλες οι αναφορές που ελήφθησαν ήταν σύμφωνες με τα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στον ενήλικο πληθυσμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους

επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για την Ελλάδα στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> και για την Κύπρος στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία εάν η δόση δεν ρυθμιστεί όπως περιγράφεται στην ενότητα 4.2. Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει ότι εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες ως συνέπεια της υπερδοσολογίας αυτές είναι σύμφωνες με το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφεται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες και επιλύονται με διακοπή του φαρμάκου ή μείωση της δόσης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η συμπτωματική θεραπεία.

Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα επιτευχθεί ταχεία νεφρική απέκκριση.

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει τη meropenem και τον μεταβολίτη της.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, καρβαπενέμες
κωδικός ATC: J01DH02

Μηχανισμός δράσης

Η meropenem ασκεί την βακτηριοκτόνο δράση της αναστέλλοντας την σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος των Gram- θετικών και Gram- αρνητικών βακτηρίων μέσω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs).

Φαρμακοκινητική/ Φαρμακοδυναμική (PK/PD) σχέση

Παρόμοια με τους άλλους β-λακταμικούς αντιβακτηριακούς παράγοντες, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της meropenem υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής MIC (T>MIC) έδειξε ότι συσχετίζεται με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η meropenem έδειξε δράση όταν οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα υπερέβη το MIC του μολυσματικού μικροοργανισμού περίπου για 40% του χρονικού μεσοδιαστήματος. Αυτός ο στόχος δεν έχει κλινικά εδραιωθεί.

Μηχανισμός ανοχής

Η βακτηριακή αντίσταση στην meropenem ίσως οφείλεται: (1) μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης των Gram αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορίων) (2) μειωμένη με τις στοχευμένες πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη PBPs (3) αυξημένη έκφραση των συστατικών εκροής της αντλίας, και (4) παραγωγή των β-λακταμασών οι οποίες είναι δυνατόν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

Τοπικές εστίες λοιμώξεων οφειλομένων σε βακτήρια που είναι ανθεκτικά στην καρβαπενέμη έχουν αναφερθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεν παρατηρείται στοχευμένη διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ της meropenem και των

παραγόντων της κινολόνης, των αμινογλυκοσιδών, των μακρολιδών και των τετρακλινών. Παρόλα αυτά τα βακτήρια μπορεί να αναπτύξουν αντοχή σε περισσότερες από μία κατηγορίες αντιβακτηριακών παραγόντων όταν ο εμπλεκόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει αδιαπερατότητα και/ή μια αντλία εκροής.

Όρια

Τα κλινικά όρια MIC κατά την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Έλεγχο της Αντιβακτηριακής Ευαισθησίας (EUCAST) παρουσιάζονται παρακάτω.

EUCAST κλινικά όρια MIC για την meropenem (2013-02-11, v 3.1)

| Οργανισμός | Ευαισθησία (S) (mg/l) | Αντοχή(R) (mg/ml) |
|---|------------------------------|--------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Pseudomonas</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Acinetobacter</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Streptococcus</i> groups A, B, C και G | σημείωση 6 | Σημείωση 6 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ | ≤ 2 | > 2 |
| <i>Viridans group streptococci</i> ² | ≤ 2 | > 2 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | -- | -- |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | σημείωση 3 | σημείωση 3 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ¹ και <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 2 | > 2 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4} | ≤ 0.25 | > 0.25 |
| Gram-θετικά αναερόβια εκτός από το <i>Clostridium difficile</i> | ≤ 2 | > 8 |
| Gram-αρνητικά αναερόβια | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | ≤ 0.25 | > 0.25 |
| Κανένα είδος συσχετιζόμενο με τα οριακά σημεία ⁵ | ≤ 2 | > 8 |

¹ Τα όρια ευαισθησίας της meropenem για τον *Streptococcus pneumoniae* και τον *Haemophilus influenzae* στην μηνιγγίτιδα είναι 0,25mg/l (Ευαίσθητο) και 1 mg/l (Ανθεκτικό).

² Απομονωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από το όρια ευαισθησίας είναι πολύ σπάνια ή δεν έχουν αναφερθεί ακόμα. Η ταυτοποίηση και η δοκιμασία της αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε τέτοια απομονωμένα στελέχη πρέπει να επαναλαμβάνονται και εάν το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται το απομονωμένο στέλεχος να στέλνεται σε ένα εργαστήριο αναφοράς. Μέχρι να υπάρξει αυτή η απόδειξη σχετικά με την κλινική ανταπόκριση για επιβεβαιωμένα απομονωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από την ισχύουσα, τα τρέχοντα όρια ευαισθησίας θα πρέπει να αναφερθούν σαν σημεία ανθεκτικότητας.

³ Η ευαισθησία των σταφυλοκόκκων στις καρβαπενέμες έχει συναχθεί από την ευαισθησία στην κεφοτιξίνη.

⁴ Τα όρια ευαισθησίας αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.

⁵ Τα μη σχετιζόμενα με είδη όρια έχουν καθορισθεί χρησιμοποιώντας τα PK/PD δεδομένα και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές του MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για οργανισμούς που δεν έχουν συγκεκριμένα όρια ευαισθησίας. Όρια ευαισθησίας που δεν συνδέονται με στελέχη βασίζονται στις ακόλουθες δοσολογίες: τα όρια ευαισθησίας κατά EUCAST ισχύουν για την μεροπενέμη 1000 mg x 3 ημερησίως χορηγούμενα ενδοφλεβίως σε διάστημα 30 λεπτών ως η χαμηλότερη δόση. 2 g x 3 ημερησίως έχει ληφθεί υπόψη για σοβαρές λοιμώξεις και στον προσδιορισμό των του ορίου ευαισθησίας I/R.

⁶ Η ευαισθησία των ομάδων A, B, Γ και Δ στρεπτοκόκκων στις β-λακτάμες έχει συναχθεί από την ευαισθησία της πενικιλίνης.

-- = Τεστ ευαισθησίας δεν συνιστάται όταν τα στελέχη είναι φτωχός στόχος για θεραπεία με το

φάρμακο. Απομονωμένα στελέχη αναφέρονται ως Ανθεκτικά, χωρίς προηγούμενη δοκιμή.

Η συχνότητα επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδιαίτερα για την θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όπου είναι απαραίτητη, συμβουλή εμπειρογνώμονα θα πρέπει να ζητηθεί όπου η τοπική επίπτωση της αντοχής είναι τέτοια ώστε η χρήση του παράγοντα τουλάχιστον σε κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Ο ακόλουθος πίνακας παθογόνων μικροβίων που είναι καταχωρημένος προέρχεται από την κλινική εμπειρία και τις θεραπευτικές οδηγίες.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Gram-θετικά αερόβια

Enterococcus faecalis[§]

Staphylococcus aureus (ευαίσθητο στην μεθικιλίνη) [£]

Staphylococcus species (ευαίσθητο στην μεθικιλίνη) συμπεριλαμβάνοντας *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Group B)

Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Group A)

Gram-αρνητικά αερόβια

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Gram-θετικά αναερόβια

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Peptostreptococcus species (συμπεριλαμβάνοντας *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gram-αρνητικά αναερόβια

Bacteroides caccae

Bacteroides fragilis group

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Είδος για το οποίο η επίκτητη ανθεκτικότητα ενδέχεται να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια

Enterococcus faecium^{§†}

Gram-αρνητικά αερόβια

Acinetobacter species

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Οργανισμοί με εγγενή ανοχή

Gram-αρνητικά αερόβια

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella species

Άλλοι μικροοργανισμοί

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

[§] Στελέχη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία.

[‡] Όλοι οι σταφυλόκοκκοι που είναι ανθεκτικοί στην μεθικιλίνη είναι ανθεκτικοί στην meropenem.

[†] Βαθμός ανθεκτικότητας $\geq 50\%$ σε μια ή περισσότερες χώρες της ΕΕ.

Μάλις και μελιοείδωση: Η χρήση της meropenem σε ανθρώπους βασίζεται σε δεδομένα ευαισθησίας σε *in vitro* *B.mallei* and *B. pseudomallei* και σε περιορισμένα στοιχεία από ανθρώπους. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ανατρέχουν στα εθνικά και/ή διεθνή έγγραφα κοινής αποδοχής της μάλις και μελιοείδωσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25 l/kg (11-27)l και η μέση κάθαρση είναι 287ml/min στα 250mg και μειώνεται στα 205 ml/min στα 2 g. Δόσεις των 500, 1000 και 2000mg που εγχύθηκαν σε διάστημα πάνω από 30 λεπτά δίνουν μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης C_{max} περίπου 23, 49 και 115μg/ml αντίστοιχα, και οι αντίστοιχες τιμές AUC τιμές ήταν 39,3, 62,3 και 153 μg.h/ml. Μετά από έγχυση άνω των 5 λεπτών οι τιμές C_{max} είναι 52 και 112 μg/ml σε δόσεις 500 και 1000mg αντίστοιχα. Όταν χορηγούνται πολλαπλές δόσεις κάθε 8 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν παρατηρείται συσσώρευση της meropenem.

Σε μελέτη 12 ασθενών χορηγήθηκε meropenem 1000mg κάθε 8 ώρες μετεγχειρητικά για ενδοκοιλιακή λοίμωξη. Η μελέτη έδειξε συγκρίσιμο C_{max} και ημίσεια ζωή με φυσιολογικά άτομα αλλά μεγαλύτερο όγκο κατανομής 27 l.

Κατανομή

Η μέση σύνδεση της meropenem με την πρωτεΐνη του πλάσματος ήταν περίπου 2% και ήταν ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Μετά τη ταχεία χορήγηση (5 λεπτά ή λιγότερο) η φαρμακοκινητική είναι δι-εκθετική αλλά αυτό είναι λιγότερο εμφανές μετά από 30 λεπτά έγχυσης. Η meropenem έχει δείξει να διεισδύει καλά σε πολλά σωματικά υγρά και ιστούς: συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, των βρογχικών εκκρίσεων, της χολής, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, των γυναικολογικών ιστών, του δέρματος, της περιτονίας, των μυών και του περιτοναϊκού υγρού.

Βιομετασχηματισμός

Η meropenem μεταβολίζεται με υδρόλυση του δακτυλίου της β-λακτάμης σε έναν μικροβιολογικά ανενεργό μεταβολίτη. In vitro η meropenem έδειξε μειωμένη ευαισθησία στην υδρόλυση από ανθρώπινη dehydropeptidase (DHP-I) σε σύγκριση με την imipenem και δεν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αναστολέα DHP-I.

Αποβολή

Η Meropenem κυρίως αποβάλλεται αναλλοίωτη πρωταρχικά από τα νεφρά, περίπου 70% (50-75%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτη μέσα σε 12 ώρες. Ένα επιπλέον 28% ανακτάται ως μικροβιολογικά ανενεργός μεταβολίτης. Η αποβολή από τα κόπρανα αντιπροσωπεύει μόνο περίπου το 2% της δόσης. Η μέτρηση της νεφρικής κάθαρσης και η επίδραση της προβενεσίδης δείχνουν ότι η meropenem υφίσταται διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερη διάρκεια ζωής για την meropenem. Η τιμή AUC αυξάνεται κατά 2,4 φορές σε ασθενείς με μέτρια δυσλειτουργία (CrCl 33-74ml/min), 5 φορές σε σοβαρή δυσλειτουργία (CrCl 4-23ml/min) και 10 φορές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (CrCl <2ml/min) όταν συγκρίνονται με υγιή άτομα (CrCl >80ml/min). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η meropenem αποβάλλεται με την αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά την διάρκεια της αιμοδιύλισης περίπου 4 φορές μεγαλύτερη από ότι σε ασθενείς με ανουρία.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μια μελέτη σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση δεν έδειξε καμία επίδραση της ηπατικής νόσου στην φαρμακοκινητική της meropenem μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Ενήλικες ασθενείς

Φαρμακοκινητικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με υγιή άτομα με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Ένα πληθυσμιακό μοντέλο που αναπτύχθηκε από στοιχεία 70 ασθενών με ενδο-κοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μια εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

Παιδιά

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη και στα παιδιά με λοίμωξη σε δόσεις των 10, 20 και 40 mg/kg έδειξε τιμές C_{max} περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500, 1000 και 2000mg αντίστοιχα. Η σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και τον χρόνο ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες αλλά και στα μικρότερα άτομα (<6μηνών t_{1/2} 1,6 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της meropenem ήταν 5,8 ml/min/kg (6-12 ετών), 6,2 ml/min/kg (2-5 ετών), 5,3 ml/min/kg (6-23 μηνών) και 4,3 ml/min/kg (2-5 μηνών). Περίπου 60% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα σε 12 ώρες σαν meropenem με ένα επιπλέον 12% ως μεταβολίτη. Οι συγκεντρώσεις της meropenem στο ENY των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20% των ταυτόχρονων επιπέδων στο πλάσμα παρόλο που υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της meropenem σε νεογνά που χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία έδειξαν μεγαλύτερη κάθαρση στα νεογνά με μεγαλύτερη χρονολογική ηλικία ή διάρκεια κύησης με συνολική ημίσεια ζωή 2,9 ώρες. Η εξομοιωτής Monte Carlo βασιζόμενος στο πληθυσμιακό

μοντέλο PK έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60%T>MIC για την P.aeruginosa σε 95% των πρόωρων και 91% των νεογνών με ολοκληρωμένο χρόνο κύησης

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80 ετών) έδειξαν μια μείωση στη κάθαρση του πλάσματος η οποία συσχετίστηκε με την μείωση της κάθαρσης της κρεατινίνης λόγω της ηλικίας και μια μικρότερη μείωση της εξωνεφρικής κάθαρσης. Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς, εκτός από τις περιπτώσεις με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η meropenem είναι καλά ανεκτή από τα νεφρά. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις άνω των 2000 mg/kg σε εφάπαξ χορήγηση και σε πιθήκους σε δόσεις 500mg/kg σε μια μελέτη 7 ημερών.

Η meropenem είναι γενικά καλά ανεκτή από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επιδράσεις φάνηκαν σε οξείες τοξικολογικές μελέτες σε τρωκτικά που έλαβαν δόσεις που υπερέβαιναν τα 1000mg/kg.

Για μια ενδοφλέβια δόση meropenem το LD50 στα τρωκτικά είναι μεγαλύτερο από 2000mg/kg.

Σε μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 6 μηνών φάνηκαν μόνον ελαφριές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης μιας μείωσης των παραμέτρων των ερυθρών αιμοπεταλίων των σκύλων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να δείχνουν μεταλλαξιγόνες ιδιότητες σε ένα συμβατικό test battery ούτε στοιχεία για τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και για τερατογένεση σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόση 750mg/kg και σε πιθήκους με δόση έως 360mg/kg.

Δεν υπήρξαν στοιχεία αυξημένης ευαισθησίας στην meropenem σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με αυτά της μεγαλύτερης ηλικίας. Η ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε πειραματόζωα.

Ο μοναδικός μεταβολίτης της meropenem εμφάνισε παρόμοιο προφίλ χαμηλής τοξικότητας στις μελέτες σε πειραματόζωα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Sodium carbonate.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδια 20 ml: 4 χρόνια

Φιάλες 50 και 100 ml: 3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Χορήγηση με ενδοφλέβια bolus ένεση

Ένα διάλυμα για bolus ένεση παρασκευάζεται με διάλυση του φαρμακευτικού προϊόντος σε ενέσιμο ύδωρ σε τελική συγκέντρωση 50 mg/ml. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του έτοιμου διαλύματος για bolus ένεση έχει καταδειχθεί για 3 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C ή για 12 ώρες υπό συνθήκες ψύξης (2-8 °C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι κατά την χρήση χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες είναι ευθύνη του χρήστη.

Χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση

Ένα διάλυμα για έγχυση παρασκευάζεται διαλύοντας το φαρμακευτικό προϊόν είτε σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% για έγχυση ή σε διάλυμα 5% δεξτρόζης για έγχυση σε τελική συγκέντρωση από 1 έως 20 mg/ml. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του έτοιμου διαλύματος για έγχυση με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% έχει καταδειχθεί για 3 ώρες στους 25 °C ή για 24 ώρες υπό συνθήκες ψύξης (2-8 °C).

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση ενός παρασκευασμένου διαλύματος προς έγχυση με διάλυμα 5% δεξτρόζης έχει καταδειχθεί για 1 ώρα στους 25 °C ή για 8 ώρες στους 2 έως 8 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι κατά την χρήση χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες είναι ευθύνη του χρήστη.

Τα ανασυσταθέντα διαλύματα δεν πρέπει να καταψύχονται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην καταψύχεται.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση/αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Meropenem Kabi 500 mg κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση

- 20 ml και 100 ml άχρωμα γυάλινα φιαλίδια και φιάλες, κλεισμένα με βρωμοβουτυλικό πάμα και σφραγισμένα με κυάθιο αλουμινίου .

Meropenem Kabi 1 g κόνις για διάλυμα προς ένεση ή έγχυση

- 20 ml, 50 ml και 100 ml άχρωμα γυάλινα φιαλίδια και φιάλες, κλεισμένα με βρωμοβουτυλικό πάμα και σφραγισμένα με κυάθιο αλουμινίου

Το φαρμακευτικό προϊόν διακινείται σε συσκευασίες του 1 ή των 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ένεση

Η meropenem που θα χρησιμοποιηθεί για εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο ένεσιμο ύδωρ.

Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με την meropenem πρέπει να ανασυσταθούν με 0,9% χλωριούχο νάτριο ή με διαλύματα γλυκόζης για έγχυση 5%.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

Οι συνήθειες άσηπτες τεχνικές πρέπει να ακολουθούνται κατά την προετοιμασία του διαλύματος και τη χορήγηση.

Το διάλυμα πρέπει να ανακινείται πριν τη χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fresenius Kabi Hellas A.E

Λ. Μεσογείων 354, 15341 Αγία Παρασκευή,

Τηλ.: +30 210 6542909

Fax: +30 210 6548909

e-mail: FKHinfo@fresenius-kabi.com

Τοπικός αντιπρόσωπος του ΚΑΚ στην Κύπρο:

Innopro Healthcare Ltd

Τηλ. +357 22 48 3000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EL:

500 mg: 27802/20-3-2014

1g: 27803/20-3-2014

CY:

500 mg: 20996

1 g: 20997

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

EL: 21-01-2011/ 20-03-2014

CY: 2-06-2011/ 5-02-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάρτιος 2018

