

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Meropenem AptaPharma 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση
Meropenem AptaPharma 1000 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meropenem AptaPharma 500 mg:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 570 mg τριυδρική μεροπενέμη που ισοδυναμεί με 500 mg άνυδρη μεροπενέμη.

Meropenem AptaPharma 1000 mg:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1140 mg τριυδρική μεροπενέμη που ισοδυναμεί με 1000 mg άνυδρη μεροπενέμη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο Meropenem AptaPharma 500 mg περιέχει 104 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο αντιστοιχεί με 45 mg (1,96 mmol) νατρίου.

Κάθε φιαλίδιο Meropenem AptaPharma 1000 mg περιέχει 208 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο αντιστοιχεί με 90 mg (3,92 mmol) νατρίου.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα /διάλυμα προς έγχυση.

Λευκή έως ανοικτή κίτρινη κρυσταλλική σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Meropenem AptaPharma ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά 3 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα
- Βρογχοπνευμονικές 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

Το Meropenem AptaPharma μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των ουδετεροπενικών ασθενών

με πυρετό που υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

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

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση της μεροπενέμης που χορηγείται και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζονται λαμβάνοντας υπόψη το είδος της λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας και της κλινικής ανταπόκρισης.

Μία δόση έως 2000 mg τρεις φορές την ημέρα σε ενήλικες και εφήβους και μία δόση έως 40 mg/kg τρεις φορές την ημέρα σε παιδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις που οφείλονται σε λιγότερο ευαίσθητα είδη βακτηρίων (π.χ. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* είδη) ή πολύ σοβαρές λοιμώξεις.

Επιπρόσθετη προσοχή στη δοσολογία χρειάζεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παρακάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

Λοίμωξη	Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με χρήση αναπνευστήρα	500 mg ή 1000 mg
Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση	2000 mg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	500 mg ή 1000 mg
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	500 mg ή 1000 mg
Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό	500 mg ή 1000 mg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	500 mg ή 1000 mg
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	2000 mg
Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών	1000 mg

Η μεροπενέμη συνήθως δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6).

Εναλλακτικά, δόσεις μέχρι 1000 mg μπορούν να δοθούν με ενδοφλέβια εφάπαξ (bolus) ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 2000 mg ως ενδοφλέβια bolus ένεση σε ενήλικες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη των 51 ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να υποστηρίξουν την εφαρμογή της εν λόγω προσαρμογής της δόσης για μια μονάδα δόσης των 2000 mg.

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Δόση (βάσει “μονάδων” εύρους δόσεων των 500 mg ή 1000 mg ή 2000 mg, βλ. ανωτέρω πίνακα)	Συχνότητα
26-50	1 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
10-25	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
< 10	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 24 ώρες

Η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση. Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται μετά το τέλος της διαδικασίας αιμοδιύλισης.

Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Δοσολογία σε ηλικιωμένους ασθενείς

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά κάτω των 3 μηνών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί και το βέλτιστο δοσολογικό σχήμα δεν έχει προσδιοριστεί. Παρόλα αυτά, περιορισμένα φαρμακοκινητικά στοιχεία, υποδεικνύουν ότι 20 mg/kg κάθε 8 ώρες μπορεί να είναι κατάλληλο το δοσολογικό σχήμα (βλ. παράγραφο 5.2)

Παιδιά από 3 μηνών έως 11 ετών και με σωματικό βάρος έως 50 kg

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Λοίμωξη	Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με χρήση αναπνευστήρα	10 ή 20 mg/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 των ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Η μεροπενέμη συνήθως χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6). Εναλλακτικά, οι δόσεις της μεροπενέμης έως 20 mg/kg μπορούν να χορηγηθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 40 mg/kg ως ενδοφλέβια bolus ένεση σε παιδιά.

Το προϊόν μετά την ανασύσταση είναι διαυγές άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα.

Για οδηγίες σχετικά με 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 στις καρβαπενέμες.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αντίδραση αναφυλαξίας, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλα αντιβιοτικά τύπου β-λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η επιλογή της μεροπενέμης για τη θεραπεία ενός ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την καταλληλότητα χρήσης καρβαπενέμης βάση παράγοντων όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, ο επιπολασμός της αντοχής σε άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες και ο κίνδυνος της επιλογής για βακτήρια ανθεκτικά σε καρβαπενέμη.

Ανοχή στα είδη *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter*

Η αντοχή στις πενέμες των ειδών *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ποικίλλει εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Συνιστάται οι συνταγογράφοι να λαμβάνουν υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής αυτών των βακτηρίων στις πενέμες.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως με όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στις καρβαπενέμες, πενικιλίνες ή άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, μπορεί επίσης να εμφανίσουν υπερευαισθησία στη μεροπενέμη. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με μεροπενέμη, πρέπει να διερευνηθούν προσεκτικά τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά β-λακτάμης.

Εάν συμβεί σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και ψευδομεβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης, και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή. Γι' αυτό το λόγο, είναι σημαντικό η διάγνωση της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της μεροπενέμης (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με τη μεροπενέμη και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile*. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

Σπασμοί

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

Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας

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

Η 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 μεροπενέμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο. 4.2).

Ορομετατροπή στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs)

Μπορεί να αναπτυχθεί θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη.

Συγχορήγηση με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη

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

Το Meropenem AptaPharma περιέχει νάτριο.

Meropenem AptaPharma 500 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει 1,96 mmol (ή 45 mg) νατρίου ανά δόση 500 mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

Meropenem AptaPharma 1000 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 3,92 mmol (ή 90 mg) νατρίου ανά δόση 1000 mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης με φαρμακευτικά προϊόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη.

Η προβενεσίδη ανταγωνίζεται την ενεργητική σωληναριακή έκκριση με την μεροπενέμη αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση της μεροπενέμης, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής της μεροπενέμης και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα. Συνιστάται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχορηγείται με τη μεροπενέμη.

Η πιθανή επίδραση της μεροπενέμης στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες ή στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι τόσο μικρή ώστε δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλες ενώσεις με βάση αυτόν τον μηχανισμό.

Έχουν αναφερθεί μειώσεις των επιπέδων του βαλπροϊκού οξέος στο αίμα όταν συγχορηγείται με καρβαπενέμες, με αποτέλεσμα 60-100% μείωση στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος σε περίπου 2 ημέρες. Λόγω της ταχείας έναρξης και της έκτασης της μείωσης, η συγχορήγηση του βαλπροϊκού οξέος/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη με καρβαπενέμες δεν θεωρείται διαχειρίσιμη και γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά από το στόμα

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών με βαρφαρίνη μπορεί να αυξήσει την αντιπηκτική της δράση. Υπάρχουν πολλές αναφορές αύξησης των αντιπηκτικών δράσεων των χορηγούμενων αντιπηκτικών παραγόντων από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της βαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβιοτικά. Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποκείμενη λοίμωξη, την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμμετοχή των αντιβιοτικών στην αύξηση του INR (international normalized ratio) είναι δύσκολο να καθορισθεί. Συνιστάται η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τη συγχορήγηση αντιβιοτικών και αντιπηκτικών παραγόντων από το στόμα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μεροπενέμης σε εγκύους. .

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μεροπενέμης, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Μικρές ποσότητες μεροπενέμης έχουν αναφερθεί ότι εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Η μεροπενέμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από θηλάζουσες γυναίκες εκτός και αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το μωρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι κεφαλαλγία, παραισθησία και σπασμοί έχουν αναφερθεί για τη μεροπενέμη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε μια ανασκόπηση σε 5026 εκθέσεις στη θεραπεία με μεροπενέμη 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με τη μεροπενέμη ήταν διάρροια (2,3%), εξάνθημα (1,4%), ναυτία/έμετος (1,4%) και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης (1,1%). Η πιο συχνά αναφερθείσα εργαστηριακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετιζόταν με τη μεροπενέμη ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6%) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) πολύ σπάνιες ($<1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Στοματική και κοιλιακή καντιντίαση
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Θρομβοκυττάρωση Ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες	Πονοκέφαλος Παραισθησίες Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές	Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση

	Όχι συχνές	της γαλακτικής αφυδρογονάση στο αίμα Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές Όχι συχνές Άγνωστες	Εξάνθημα, κνησμός Κνίδωσις Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, πολύμορφο ερύθημα Αντίδραση σε φάρμακα με συνοδό Ηωσινοφιλία και Συστηματικές εκδηλώσεις (Σύνδρομο DRESS)
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 Όχι συχνές	Φλεγμονή, πόνος Θρομβοφλεβίτιδα Πόνος στο σημείο της ένεσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η μεροπενέμη είναι εγκεκριμένη για παιδιά άνω των 3 μηνών. Δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά με βάση τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα. Όλες οι αναφορές που λήφθηκαν ήταν σύμφωνες με τα γεγονότα 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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.phs.gov.cy/phs , Fax: + 357 22608649

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία εάν η δόση δεν προσαρμοστεί όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει ότι εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες ως συνέπεια της υπερδοσολογίας, αυτές είναι σύμφωνες με το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες και υποχωρούν με τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Θα πρέπει να εξετάζονται οι συμπτωματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

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

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει τη μεροπενέμη και το μεταβολίτη της.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβιοτικό για συστηματική χρήση, καρβαπενέμη, κωδικός ATC: J01DH02

Μηχανισμός δράσης

Η μεροπενέμη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος των Gram-θετικών και των Gram-αρνητικών βακτηρίων μέσω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες δέσμευσης πενικιλίνης (PBPs).

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική (ΦΚ/ΦΔ) σχέση

Όπως και με τους άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες β-λακτάμης, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (MIC) ($T > MIC$) έδειξε ότι σχετίζεται καλύτερα με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η μεροπενέμη έδειξε δράση όταν η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερέβη το MIC του μολυσματικού μικροοργανισμού περίπου για 40% του δοσολογικού μεσοδιαστήματος. Ο στόχος αυτός δεν έχει κλινικά τεκμηριωθεί.

Μηχανισμός ανοχής

Η βακτηριακή αντίσταση στη μεροπενέμη ίσως οφείλεται: (1) στη μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης των Gram-αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορινών) (2) μειωμένη συγγένεια με τις στοχευμένες πρωτεΐνες δέσμευσης πενικιλίνης (PBPs) (3) αυξημένη έκφραση των συστατικών της αντλίας εκροής (4) παραγωγή β-λακταμασών οι οποίες μπορούν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

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

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη ανοχή μεταξύ της μεροπενέμης και παραγόντων των τάξεων των κινολονών, αμινογλυκοσιδών, μακρολιδών και τετρακυκλινών. Παρόλα αυτά, τα βακτήρια μπορεί να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα σε περισσότερες από μία κατηγορίες αντιβιοτικών όταν ο εμπλεκόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει αδιαπερατότητα και/ή αντλίας/ες εκροής.

Όρια ευαισθησίας

Τα κλινικά όρια MIC της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Δοκιμών Ευαισθησίας στους Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω:

EUCAST κλινικά όρια MIC για τη μεροπενέμη (11-02-2013, v3.1, v7.1)

Οργανισμός	Ευαισθησία (S) (mg/l)	Ανοχή (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i> είδη	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i> είδη	≤ 2	> 8
Ομάδα <i>Streptococcus A, B, C</i> και <i>G</i>	σχόλιο 4	σχόλιο 4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (άλλες μολύνσεις εκτός της μηνιγγίτιδας) ¹	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (μηνιγγίτιδα) ²	≤ 0.25	> 1
Ομάδα <i>Viridans streptococci</i>	≤ 2	> 2
<i>Enterococcus</i> είδη	--	--
<i>Staphylococcus</i> είδη	σχόλιο 3	σχόλιο 3
<i>Moraxella catarrhalis</i> ⁵	≤ 2	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i> (άλλες μολύνσεις εκτός της μηνιγγίτιδας) ¹	≤ 2	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i> (μηνιγγίτιδα) ²	≤ 0.25	> 1
<i>Neisseria meningitidis</i> (μηνιγγίτιδα) ⁵	≤ 0.25	> 0.25
Gram-θετικά αναερόβια εκτός <i>Clostridium difficile</i>	≤ 2	> 8
Gram-αρνητικά αναερόβια	≤ 2	> 8
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 0.25	> 0.25
Όρια μη σχετιζόμενα με είδη	≤ 2	> 8

¹ Όχι για μηνιγγίτιδα (το Meropenem είναι η μόνη καρβαπενέμη που χρησιμοποιείται για μηνιγγίτιδα).

² Η μεροπενέμη είναι η μόνη καρβαπενέμη που χρησιμοποιείται για μηνιγγίτιδα.

³ Η ευαισθησία των σταφυλόκοκκων σε καρβαπενέμες προκύπτει από την ευαισθησία στην κεφοξιτίνη.

⁴ Η ευαισθησία των ομάδων στρεπτόκοκκου A, B, C και G σε καρβαπενέμες προκύπτει από την ευαισθησία σε βενζυλοπενικιλίνη.

⁵ Τα μη ευαίσθητα προϊόντα απομόνωσης είναι σπάνια ή δεν έχουν ακόμη αναφερθεί. Η δοκιμή προσδιορισμού και αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε οποιοδήποτε τέτοιο προϊόν απομόνωσης πρέπει να επιβεβαιωθεί και το προϊόν απομόνωσης να αποσταλεί σε ένα εργαστήριο αναφοράς.

- = Δεν συνιστάται η δοκιμή ευαισθησίας, καθώς το είδος είναι ένας φτωχός στόχος για θεραπεία με το φάρμακο. Οι απομονώσεις μπορούν να αναφέρονται ως R χωρίς προηγούμενη δοκιμή.

Ο επιπολασμός 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 ο τοπικός επιπολασμός αντοχής είναι τέτοιος, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Ο ακόλουθος πίνακας παθογόνων μικροβίων προήλθε από την κλινική εμπειρία και τις θεραπευτικές οδηγίες.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Gram- θετικά αερόβια

*Enterococcus faecalis*⁵

Staphylococcus aureus (ευαίσθητα στην μεθυκυλίνη)^ε

Staphylococcus species (ευαίσθητα στην μεθυκυλίνη) συμπεριλαμβανομένου του *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Ομάδα Β)

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

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Ομάδα Α)

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 (περιλαμβάνονται *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gram-αρνητικά αναερόβια

Bacteroides caccae

Ομάδα *Bacteroides fragilis*
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια
Enterococcus faecium^{§†}

Gram-αρνητικά αερόβια
Acinetobacter είδη
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

Οργανισμοί με εγγενή αντοχή

Gram-αρνητικά αερόβια
Stenotrophomonas maltophilia
Legionella είδη

Άλλοι μικρο-οργανισμοί
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

§ Είδη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία

£ Όλοι οι σταφυλόκοκκοι που είναι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη είναι ανθεκτικοί στη μεροπενέμη

† Βαθμός ανθεκτικότητας $\geq 50\%$ σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

Μάλη και μελιοείδωση: Η χρήση της μεροπενέμης σε ανθρώπους βασίζεται σε *in vitro* δεδομένα ευαισθησίας των *B. mallei* και *B. pseudomallei* και σε περιορισμένα δεδομένα στον άνθρωπο. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ανατρέχουν στα εθνικά ή/και διεθνή έγγραφα σχετικά με τη θεραπεία των μάλη και ψευδομάλης.

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 287 ml/min στα 250 mg και μειώνεται στα 205ml/min στα 2000 mg. Δόσεις 500, 1000 και 2000 mg δόσεις που εγχύονται πάνω από 30 λεπτά δίνουν μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης C_{max} περίπου 23, 49 και 115 µg/ml αντιστοίχως και οι αντίστοιχες τιμές AUC 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 των 500 και των 1000 mg αντιστοίχως. Όταν χορηγούνται πολλαπλές δόσεις κάθε 8 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν παρατηρείται συσσώρευση της μεροπενέμης.

Μια μελέτη 12 ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε μεροπενέμη 1000 mg κάθε 8 ώρες μετεγχειρητικά για ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, έδειξε συγκρίσιμο C_{max} και ημίσεια ζωή με φυσιολογικά άτομα αλλά μεγαλύτερο όγκο κατανομής 27 l.

Κατανομή

Η μέση σύνδεση της μεροπενέμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 2% και ήταν ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Μετά από ταχεία χορήγηση (5 λεπτά ή λιγότερο) η φαρμακοκινητική είναι δι-εκθετική αλλά αυτό είναι λιγότερο εμφανές μετά από 30 λεπτά έγχυσης. Η μεροπενέμη έχει δείξει ότι 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 μεροπενέμη μεταβολίζεται με υδρόλυση του δακτυλίου της β-λακτάμης σε έναν μικροβιολογικά ανενεργό μεταβολίτη. *In vitro* η μεροπενέμη έδειξε μειωμένη ευαισθησία στην υδρόλυση από την ανθρώπινη διυδροπεπτιδάση-I (DHP-I) σε σύγκριση με την ιμιπενέμη και δεν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αναστολέα DHP-I.

Αποβολή

Η μεροπενέμη αποβάλλεται αναλλοίωτη πρωταρχικά από τα νεφρά. Περίπου 70% (50-75%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτη μέσα σε 12 ώρες. Το 28% ανακτάται ως ο 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 μεροπενέμη υφίσταται τόσο διήθηση όσο και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής για τη μεροπενέμη. Η τιμή AUC αυξήθηκε κατά 2,4 φορές σε ασθενείς με μέτρια δυσλειτουργία (Cr_{CL} 33-74 ml/min), 5 φορές σε σοβαρή δυσλειτουργία (Cr_{CL} 4-23 ml/min) και 10 φορές σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση (Cr_{CL} < 2 ml/min) όταν συγκρίνονταν με υγιή άτομα (Cr_{CL} >80 ml/min). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο ήταν σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η μεροπενέμη αποβάλλεται με αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης περίπου 4 φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι σε ασθενείς με ανουρία.

Ηπατική ανεπάρκεια

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

Ενήλικες

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 79 ασθενών με ενδοκοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μία εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη και στα παιδιά με λοίμωξη στις δόσεις 10, 20 και 40 mg/kg έδειξε τιμές C_{max} περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500 mg, 1000 mg και 2000 mg αντιστοίχως. Η σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και της ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες σε όλα τα παιδιά αλλά στα μικρότερα άτομα (<6 μηνών $t_{1/2}$ 1,6 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της μεροπενέμης 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 το 60% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα για πάνω από 12 ώρες ως μεροπενέμη με ένα επιπλέον 12% ως μεταβολίτης. Οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης στο ENY των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20% των ταυτόχρονων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αν και υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της μεροπενέμης στα νεογνά που χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία έδειξε μεγαλύτερη κάθαρση στα νεογνά με μεγαλύτερη χρονολογική ηλικία ή διάρκεια κύησης με συνολική ημίσεια ζωή 2,9 ώρες. Προσομοίωση Monte Carlo βασιζόμενη στο πληθυσμιακό μοντέλο ΦΚ έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60% $T > MIC$ για τη *P. aeruginosa* σε 95% των πρόωγων και 91% των τελειόμηνων νεογνών.

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80 ετών) έδειξαν μείωση της κάθαρσης του

πλάσματος η οποία συνδέεται με σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης και μια μικρότερη μείωση της μη νεφρικής κάθαρσης. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της 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 ζώα δείχνουν ότι η μεροπενέμη είναι καλά ανεκτή από τους νεφρούς. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις 2000 mg/kg και άνω μετά από εφάπαξ χορήγηση και άνω και σε πιθήκους σε δόσεις 500 mg/kg σε μελέτη 7 ημερών.

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

Η ενδοφλέβια LD₅₀ της μεροπενέμης στα τρωκτικά είναι μεγαλύτερη από 2000 mg/kg.

Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας μέχρι 6 μηνών φάνηκαν ελαφριές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης μείωσης των παραμέτρων των ερυθρών αιμοπεταλίων των σκύλων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να δείχνουν μεταλλαξιογόνες δράσεις σε μια συμβατική σειρά δοκιμασιών, ούτε στοιχεία για αναπαραγωγική τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της τερατογόνου δράσης σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόση έως 750 mg/kg και πιθήκους με δόση έως 360 mg/kg.

Δεν υπήρξαν στοιχεία αυξημένης ευαισθησίας στη μεροπενέμη σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με ενήλικα ζώα. Η ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε ζώα.

Ο μοναδικός μεταβολίτης της μεροπενέμης εμφάνισε παρόμοιο προφίλ τοξικότητας στις μελέτες σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

ανθρακικό νάτριο, άνυδρο

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Χορήγηση με ενδοφλέβια bolus ένεση

Το διάλυμα για bolus ένεση παρασκευάζεται με διάλυση του φαρμακευτικού προϊόντος σε στείρο ύδωρ για ένεση σε μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ετοιμού διαλύματος για bolus ένεση έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε θερμοκρασία μέχρι 25°C ή 12 ώρες κάτω από συνθήκες ψύξης (2-8°C).

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

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης είναι ευθύνη του χρήστη.

Χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση

Το διάλυμα για έγχυση παρασκευάζεται με διάλυση του φαρμακευτικού προϊόντος σε 9mg/ml (0,9%) διάλυμα χλωριούχου νατρίου για έγχυση ή 50mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης (δεξτρόζη) για έγχυση σε μια τελική συγκέντρωση από 1 έως 20 mg/ml.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ετοιμού διαλύματος για έγχυση με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9mg/ml (0,9%) έχει αποδειχθεί για 3 ώρες μέχρι 25°C ή 24 ώρες κάτω από συνθήκες ψύξης (2-8 °C).

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

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης είναι ευθύνη του χρήστη.

Το ανασυσταθέν διάλυμα του προϊόντος σε 50mg/ml (5%) διάλυμα γλυκόζης (δεξτρόζη) πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν προϊόν.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Meropenem AptaPharma 500 mg

Λευκή έως ωχροκίτρινη κρυσταλλική σκόνη σε γυάλινο φιαλίδιο 20 ml Τύπου III, διαυγές, άχρωμο, με πώμα (ελαστικό βρωμοβουτυλίου με διάμετρο 20 mm) και βιολετί κάλυμμα (κατασκευασμένο από πλαστικό και αλουμίνιο).

Meropenem AptaPharma 1000 mg:

Λευκή έως ωχροκίτρινη κρυσταλλική σκόνη σε γυάλινο φιαλίδιο 20 ml Τύπου III, διαυγές, άχρωμο, με πώμα (ελαστικό βρωμοβουτυλίου με διάμετρο 20 mm) και γκρι κάλυμμα (από πλαστικό και αλουμίνιο).

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Ένεση

Η μεροπενέμη που θα χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβια bolus ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο νερό για ενέση.

Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με τη μεροπενέμη πρέπει να ανασυσταθούν με 9mg/ml (0,9%) χλωριούχο νάτριο ή με 50mg/ml (5%) γλυκόζη (δεξτρόζη), διαλύματα για έγχυση.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

Η συνήθης τεχνική ασηψίας πρέπει να ακολουθείται κατά την προετοιμασία του διαλύματος και τη χορήγηση.

Το προϊόν μετά την ανασύσταση είναι διαυγές άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα.

Το διάλυμα πρέπει να ανακινηθεί πριν από τη χρήση. Τα διαλύματα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα, χωρίς σωματίδια.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Aptra Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva ul. 6,
1000 Ljubljana,
Σλοβενία

Κύπρος - Τοπικός αντιπρόσωπος:

Phadisco Ltd
Λεωφ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185
2234 Λατσιά

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Meropenem AptraPharma 500 mg: M.L.: 022950

Meropenem AptraPharma 1000 mg : M.L.: 022951

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

20/05/2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟ

20/05/2019