

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MEROZAN 500 mg enjektabl toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Meropenem trihidrat (500 mg anhidr meropenem'e eşdeğer) 570 mg /flakon

Yardımcı madde: Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril enjeksiyonluk toz

Beyazdan açık sarıya kadar değişen renklerde kristalize toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

MEROZAN yetişkinlerde ve çocuklarda, meropeneme duyarlı tek veya birden fazla bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Deri ve deri eklerine ait enfeksiyonlar: *Staphylococcus aureus* (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten metisilin'e duyarlı suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *viridans streptokoklar*, *Enterococcus faecalis* (vankomisin'e rezistan suşlar hariç), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus species*.
- İntra-abdominal enfeksiyonlar: Viridans streptokoklar, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacterioides fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus species*'in neden olduğu komplike apendisitler ve peritonitler.
- Bakteriyel menenjit (Sadece 3 aylık ya da daha büyük pediyatrik hastalar): *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten suşlar), *Neisseria meningitidis* kaynaklı bakteriyel menenjitler.

MEROZAN'ın polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde tek başına veya diğer anti-mikrobiyal ajanlarla kombine kullanıldığında etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Febril nütropenisi olan yetişkin hastalardaki enfeksiyonlarda, ampirik tedavi şeklinde monoterapi veya anti-viral veya anti-fungal ajanlarla kombine edilerek kullanılır.

Nütropenili veya primer veya sekonder immün yetmezliği bulunan pediatrik hastalarla ilgili bir deneyim yoktur.

Xanthomonas maltophilia, *Enterococcus faecium* ve metisilline dirençli stafilokokların meropenem'e dirençli olduğu saptanmıştır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler

Tedavinin dozu ve süresi, enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve hastanın durumuna göre belirlenmelidir.

Önerilen Günlük Dozlar

-Deri ve deri eklerine ait enfeksiyonlarda: 8 saatte bir 500 mg,

-Karın içi enfeksiyonlarda: 8 saatte bir 1 g,

-Bakteriyel menenjitte: 8 saatte bir 2 g.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu olduğu bilinen veya şüphelenilen, durumu kritik olan hastalarda MEROZAN, monoterapi olarak dikkatle kullanılmalıdır.

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisinde, duyarlılık testlerinin düzenli olarak yapılması önerilir.

Uygulama şekli

MEROZAN IV, yaklaşık 5 dakika süren intravenöz bolus enjeksiyon veya yaklaşık 15-30 dakika süren intravenöz infüzyon ile spesifik uygun takdim şekilleri ile uygulanır.

Bolus intravenöz enjeksiyonla kullanılacak MEROZAN steril enjeksiyonluk su ile hazırlanmalıdır (250 mg meropenem için 5 ml). Bu yaklaşık 50 mg/ml'lik bir konsantrasyon sağlar.

Çözünmüş solüsyonlar berrak, renksiz veya açık sarı renklidir.

MEROZAN IV intravenöz infüzyon uygun infüzyon sıvıları ile çözülebilir (50-200 ml). MEROZAN aşağıdaki infüzyon sıvıları ile kullanılabilir:

- % 0.9'luk sodyum klorür solüsyonu,
- % 5 veya % 10'luk glukoz solüsyonu,
- % 5 glukoz solüsyonu ile % 0.02 sodyum bikarbonat,
- % 0.9 sodyum klorür ve % 5 glukoz,
- % 5 glukoz ile % 0.225 sodyum klorür solüsyonu,
- % 5 glukoz ile % 0.15 potasyum klorür solüsyonu,
- % 2.5 veya % 10 mannitol solüsyonu.

MEROZAN diğer ilaçları içeren solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek Yetmezliği:

Kreatinin klirensi 51 ml/dakika'dan az olan hastalarda doz aşağıda belirtildiği gibi azaltılmalıdır.

Kreatinin klirensi (ml/dakika)	Doz (500 mg, 1 gram ve 2 gram içeren birim dozlara göre)	Uygulama sıklığı
6-50	1 birim doz	12 saatte bir
10-25	1/2 birim doz	12 saatte bir
10	1/2 birim doz	12 saatte bir

MEROZAN hemodiyaliz ile temizlenir. MEROZAN tedavisine devam edilmesi gerekli ise terapötik olarak etkili plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için birim dozun (enfeksiyonun tipine ve şiddetine göre) hemodiyaliz işleminden sonra uygulanması önerilir.

Peritoneal diyaliz uygulanan hastalarda MEROZAN kullanımını ile ilgili deneyim yoktur.

Karaciğer Yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez (Uyarılar ve Önlemlere bakınız).

Pediyatrik popülasyon: 3 aylıktan büyük bebeklerde ve 12 yaşına kadar olan çocuklarda enfeksiyonun tipine ve şiddetine, patojenlerin duyarlılığı ve hastanın durumuna göre önerilen doz 8 saatte bir 10-20 mg/kg'dır. 50 kg'dan ağır olan çocuklarda yetişkin dozu kullanılmalıdır. Menenjitte önerilen doz 8 saatte bir 40 mg/kg'dır.

Üç aylıktan küçük bebeklerde etkisi ve tolerabilitesi saptanmadığından, bu yaşın altındaki bebeklerde kullanımı önerilmez.

Karaciğer veya böbrek fonksiyonları azalmış çocuklarla ilgili deneyim yoktur.

Geriatrik popülasyon: Böbrek fonksiyonu normal veya kreatinin klirensi değerleri 50 ml/dakika'dan yüksek olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3.Kontrendikasyonlar

MEROZAN; meropenem'e, sefalosporin grubu antibiyotiklere, penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Meropenem uygulaması sırasında ciddi ve bazan fatal aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu durum büyük bir çoğunlukla sefalosporinlere, penisilinlere ve/veya değişik alerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikayesi olanlarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle meropenem tedavisine geçilmeden önce, hastanın daha önceden penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği iyice araştırılmalıdır. Eğer meropeneme karşı alerjik reaksiyon olursa ilaç kesilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

İ.v. enjeksiyon sırasında terleme, bulantı, siyanoz gibi belirtilerin ortaya çıkması halinde enjeksiyona hemen son verilmeli veya gerekmesi halinde acil enjeksiyon kanülü yerleştirilmeli ve solunum yolunun açık kalması için için gerekli önlemler alınmalıdır. Ciddi anaflaktik reaksiyonlar epinefrin ile acil tedaviyi gerektirir. Oksijen, i.v. steroidler, solunum yolunun açık tutulması gibi ek önlemler gerektiğinde tedaviye dahil edilir.

Antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı, duyarlı olmayan mikroorganizmaların (mantarlar gibi) aşırı üremesine neden olabilir. Süperenfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Karaciğer hastalığı bulunan hastaların transaminaz ve bilirubin düzeyleri MEROZAN kullanımı sırasında dikkatle izlenmelidir.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, duyarlı olmayan organizmaların üremesi görülebilir. Bu nedenle, her hastanın sürekli izlenmesi gerekir.

Nöbet ve diğer santral sinir sistemi yan etkileri bildirilmiştir.

Metisilin'e dirençli stafilokoklara bağlı enfeksiyonlarda kullanılması önerilmez.

Hemen hemen bütün antibiyotiklerle görülebilen ve hafif dereceden yaşamı tehdit eden dereceye kadar değişebilen psödomembranöz kolit, nadiren MEROZAN ile de rapor edilmiştir. Bu nedenle antibiyotikler gastrointestinal yakınmaları, özellikle de koliti bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

MEROZAN kullanırken diyare gelişen hastalarda, psödomembranöz kolit tanısını gözönüne almak önem taşır. Çalışmalar, *Clostridium difficile* tarafından üretilen bir toksinin antibiyotiğe bağlı kolitin başlıca nedenlerinden biri olduğunu gösterse de, diğer nedenler de göz önüne alınmalıdır.

Psödomembranöz kolit tanısının ardından terapötik önlemler hemen başlatılmalıdır. Hafif seyreden psödomembranöz kolit tedavisi için ilaç kullanımına son verilmesi yeterlidir. Orta düzeyden ciddiye kadar olan durumlarda ise sıvı ve elektrolit ve protein desteği ile *Clostridium difficile* kolitine karşı klinik olarak etkili bir antibakteriyel ilaçla tedavi uygulanmalıdır.

MEROZAN potansiyel olarak nefrotoksik ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır (Kullanım şekli ve doza bakınız).

MEROZAN bileşimindeki yardımcı madde olarak sodyum karbonat bulunmakta olup, her dozunda 3.9 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid, aktif tübüler sekresyon için meropenemle yarışarak meropenemin böbreklerden atılımını inhibe eder. Bunun sonucunda meropenem eliminasyon yarı ömrü ve plazma konsantrasyonu artar.

Probenesid ile birlikte uygulanmayan MEROZAN'ın gücü ve etki süresi yeterli olduğundan MEROZAN'ın probenesid ile birlikte kullanılması önerilmez.

MEROZAN serum valporik asit seviyelerini düşürebilir. Bazı hastalarda subterapötik seviyelere erişilebilir. Bununla birlikte potansiyel ilaç etkileşimleri ile ilgili spesifik veri mevcut değildir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

MEROZAN için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

MEROZAN'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar embriyonel/fetal gelişim üzerinde herhangi bir yan etki oluşmadığını göstermemektedir. Potansiyel faydalar, fetus üzerindeki potansiyel riskten fazla değil ise MEROZAN gebelikte kullanılmamalıdır. Her koşulda, doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Meropenem'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, meropenem'in sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da

MEROZAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MEROZAN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir veri mevcut değildir. Ancak MEROZAN'ın araç ve makina kullanma yeteneğini etkilemesi beklenmemektedir.

4.8.İstenmeyen etkiler

Klinik deneylerden ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalardan elde edilen istenmeyen etkiler:

Ciddi yan etkiler nadirdir. Klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın
Sepsis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

(Pozitif direkt veya indirekt Coombs testi gelişebilir. Kısmi tromboplastin zamanında azalma olduğu bildirilmiştir)

Yaygın
Geri dönüşümlü trombositemi

Yaygın olmayan
Anemi, hipokromik anemi, hipervolemi, eozinofili

Bilinmiyor
Lökopeni, nütropeni, agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor
Anjiyoödem ve anaflaksi belirtileri

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan

Periferel ödem, hipoksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın
Baş ağrısı

Yaygın olmayan

Uykusuzluk, Ajitasyon/deliryum, konfüzyon, konvülsiyon, baş dönmesi, sinirlilik, parestezi, halüsinasyonlar, uyuklama, sıkıntı, depresyon, asteni

Kardiyak/Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan

Kalp yetmezliği, kalp durması, taşikardi, hipertansiyon, miyokart infarktüsü, pulmoner embolizm, bradikardi, hipotansiyon, bayılma

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın
Apne

Yaygın olmayan

Solunum bozuklukları, dispne, plevral efüzyon, astım, öksürükte artış, akciğer ödemi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın
Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, kabızlık

Yaygın olmayan

Oral kandidiyaz, anoreksi, kolestatik sarılık, gaz birikmesi, karaciğer yetmezliği, dispepsi, barsak tıkanması, gastrointestinal kanama, melanoraji, hemoperitoneum

Bilinmiyor

Psödomembranöz kolit

Hepato-biliyer hastalıkları

Yaygın olmayan

Serum transaminazları, alkalen fosfataz ve laktik dehidrogenazda tek başına veya kombine olarak artış; bilirubin, trombositler ve eozinofillerde artış; trombositlerde, hemoglobinde, hematokritte ve beyaz kan hücrelerinde azalma; protrombin ve parsiyal protrombin zamanında kısalma, lökositoz, hipokalemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın

Deri döküntüsü, şiddetli kaşıntı, cilt ülseri, aşırı terleme

Bilinmiyor

Ürtiker, eritema multiforme, Steven-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan

Dizüri, böbrek yetmezliği, vajinal kandidiyaz, idrar tutamama, kan üre azotunda (BUN) ve serum kreatininde artış

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın

Enjeksiyon bölgesinde enflamasyon, şok

Yaygın olmayan

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, ağrı, ödem, flebit/tromboflebit

Çok seyrek

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Pediyatrik popülasyon:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın

Bakteriyel enfeksiyonlar

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın

Bulantı, kusma, diyare, oral kandidiyaz, glosit

Hepato-biliyer hastalıkları

Yaygın olmayan

Serum transaminazları, alkalen fosfataz ve laktik dehidrogenazda tek başına veya kombine olarak artış, bilirubinde artış, trombositlerde ve eozinofillerde artış, trombositlerde, hemoglobinde, hematokritte ve beyaz kan hücrelerinde azalma, protrombin ve parsiyal protrombin zamanında kısalma, lökositoz, hipokalemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın
Deri döküntüsü

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan
Kan üre azotunda (BUN) ve serum kreatininde artış

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tedavi sırasında özellikle böbrek bozukluğu olan hastalarda kazara aşırı doz oluşabilir.

Tedavi: Doz aşımı tedavisi semptomatik olmalıdır. Normal bireylerde hızla renal eliminasyon meydana gelecektir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda meropenem ve metaboliti hemodiyalizle uzaklaştırılabilir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer beta laktam antibakteriyel (karbapenem grubu) ilaçlar
ATC kodu: J01DH02

Meropenem, geniş spektrumlu karbapenem antibiyotiktir.

Meropenem, yaşamsal önem taşıyan bakteri hücre duvarı sentezini durdurarak bakterisit etki gösterir. Bakteri hücre duvarından kolayca penetre olarak 'Penisilin Bağlayıcı Proteinlere (PBP) ulaşır. Minimum bakterisit konsantrasyonları çoğunlukla minimum inhibitör konsantrasyonları ile aynıdır. Bakteri testlerinin % 6'sında, MBC:MIC oranları 2 veya daha azdır.

Meropenem duyarlılık testlerinde stabildir ve bu testler normal rutin metodlarla yürütülebilir. İn-vitro testler, meropenemin çeşitli antibiyotiklerle sinerjik etkili olduğunu göstermiştir.

In-vitro ve in-vivo testlerle meropenemin post-antibiyotik etkili olduğu tespit edilmiştir.

Meropenemin invitro antibakteriyel spektrumu klinik olarak önemli olan gram pozitif ve gram negatif, aerobik anaerobik bakteri suşlarının büyük bir kısmını kapsar.

Antimikrobiyal aktivitesi:

Aerobik ve fakültatif Gram pozitif mikroorganizmalar

Enterococcus faecalis (Vankomisin'e dirençli suşlar hariç)
Staphylococcus aureus (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten metisilin'e duyarlı suşlar)

Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae (Penisiline duyarlı suşlar)
Streptococcus pyogenes
Viridans streptokoklar

Aerobik ve fakültatif Gram negatif mikroorganizmalar

Escherichia coli
Haemophilus influenzae (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten)
Klebsiella pneumoniae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa
Proteus mirabilis

Anaerobik mikroorganizmalar

Bacteroides fragilis
Bacteroides thetaiotamicron
Peptostreptococcus species

Aşağıdaki mikroorganizmaların en azından % 90'ının in vitro MIC değerinin, meropenem için öngörülen duyarlılık kırılma noktasından daha az veya buna eşit olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Bununla beraber meropenem'in bu mikroorganizmalara bağlı gerçekleşen klinik enfeksiyonları tedavi etmedeki güvenilirliği ve etkinliğine dair yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar henüz yayınlanmamıştır.

Aerobik ve fakültatif gram-pozitif mikroorganizmalar

Staphylococcus epidermidis

Aerobik ve fakültatif gram negatif mikroorganizmalar

Acinetobacter species
Aeromonas hydrophila
Campylobacter jejuni
Citrobacter diversus
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae (ampisiline dirençli, non-beta laktamaz üreten suşlar (BLNARsuşlar))
Hafnia alvei
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis (beta laktamaz ve non-beta laktamaz üreten suşlar)
Morganella morganii
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Salmonella species
Serratia marcescens

Shigella species
Yersinia enterocolitica

Anaerobik mikroorganizmalar

Bacteroides distasonis
Bacteroides ovatus
Bacteroides uniformis
Bacteroides ureolyticus
Bacteroides vulgatus
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Eubacterium lentum
Fusobacterium species
Prevotella bivia
Prevotella intermedia
Prevotella melaninogenica
Porphyromonas asaccharolytica
Propionibacterium acnes

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

MEROZAN'ın sağlıklı deneklerde, tek dozunun 30 dakikalık intravenöz infüzyonu sonucu doruk plazma seviyeleri; 250 mg doz için 11 µg/ml, 500 mg için 23 µg/ml ve 1 gram için 49 µg/ml civarındadır. Buna rağmen uygulanan doz ile hem Cmaks hem de EAA arasında kesin bir farmakokinetik orantı yoktur. Ayrıca 250 mg ile 2 gram doz aralığında plazma klirensinde 287 ml/dk.dan 205 ml/ dk.ya bir düşüş gözlenmiştir.

MEROZAN'ın sağlıklı deneklerde 5 dakikalık intravenöz bolus enjeksiyon ile uygulanması sonucu doruk plazma seviyeleri 500 mg doz için 52 µg/ml ve 1 g.lık doz için 112 µg/ml'dir.

500 mg.lık IV doz uygulamasından 6 saat sonra meropenem plazma seviyeleri 1 µg/ml veya bunun daha altındaki değerlere düşmüştür.

Dağılım:

Meropenemin plazma proteinine bağlanması % 2 civarındadır.

Meropenem, bakteriyel menenjitli olan hastaların beyin-omurilik sıvısı da dahil olmak üzere, vücut sıvılarının ve dokularının çoğuna iyi penetre olur ve bakterilerin çoğunu inhibe etmek için gerekenden yüksek konsantrasyonlara ulaşır.

Biyotransformasyon:

Meropenemin tek metaboliti mikrobiyolojik olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonları normal olan deneklerde meropenemin yarı ömrü yaklaşık 1 saattir.

12 saatte, uygulanan dozun yaklaşık % 70'i idrarla değişmeden atılır. Bu süreden sonra idrarla meropenem atılımı son derece azdır. 500 mg'lık dozun uygulanmasından 5 saat sonra meropenemin üriner konsantrasyonları 10 µg/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Böbrek fonksiyonları normal olan deneklerde 500 mg veya 1 gramlık dozun her 8 saatte bir uygulanması sonucu plazma veya idrarda herhangi bir birikme oluşmamıştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar

Çok dozlu uygulamada meropenemin farmakokinetik özellikleri değişmemektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmaları, meropenemin plazma klirensinin, kreatinin klirensiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gereklidir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı bulunan hastalarla yapılan farmakokinetik çalışmalar, karaciğer hastalığının meropenemin farmakokinetiğini etkilemediğini göstermiştir.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarla yapılan çalışmalar, meropenemin çocuklardaki farmakokinetiğinin yetişkinlere benzer olduğunu göstermiştir. 2 yaşın altındaki çocuklarda, meropenemin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1.5-2.3 saattir ve farmakokinetiği 10-40 mg/kg arasındaki doz sınırında doğrusaldır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda yapılan farmakokinetik çalışmalar, meropenemin plazma klirensinde yaşla birlikte azalan kreatinin klirensiyle ilişkili bir azalma olduğunu göstermiştir.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar meropenemin böbrekler tarafından iyi tolere edildiğini göstermektedir. Bu çalışmalarda meropenem sadece yüksek doz düzeylerinde (500 mg/kg) nefrotoksik etkiler göstermiştir. Merkezi sinir sistemi üzerinde sadece 2000 mg/kg.dan daha yüksek dozlarda, farelerde konvülsiyon ve köpeklerde kusma gözlenmiştir. Uygulanan 5 testte herhangi bir mutajenik

potansiyel; fareler ve maymunlarda olası en yüksek dozlarda yapılan çalışmalarda, üretkenlik ve teratojenik toksisiteye ilişkin bir kanıt bulunamamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar sırasında, genç hayvanlarda, yetişkin hayvanlara göre meropeneme artan bir duyarlık görülmemiştir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Anhidr sodyum karbonat 104 mg

6.2.Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3.Raf ömrü

36 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Taze hazırlanmış çözeltilerin kullanılması önerilir; bununla birlikte ürün sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) veya buzdolabında (5°C) saklanabilir.

Ürün dondurulmamalıdır.

Rekonstitüsyon ve/veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi

Seyreltici	Stabil kaldığı saatler	
	25°C	5°C
Enjeksiyonluk su	2 saat	12 saat
Aşağıdaki IV çözeltilerde hazırlanmış olanlar (1-20 mg/ml)		
% 0.9 Sodyum klorür	4 saat	24 saat
% 5 Glukoz	1 saat	4 saat
% 10 Glukoz	1 saat	2 saat
% 5 Glukoz ve % 0.225 Sodyum klorür	2 saat	4 saat
% 5 Glukoz ve % 0.9 Sodyum klorür	1 saat	4 saat
% 5 Glukoz ve % 0.15 Potasyum klorür	1 saat	6 saat
Normosol M (% 5 Dekstroz'da)	1 saat	8 saat
% 2.5 Mannitol intravenöz infüzyon	2 saat	16 saat

% 10 Mannitol intravenöz infüzyon	1 saat	8 saat
% 5 Glukoz ve % 0.02 Sodyum bikarbonat intravenöz infüzyon	1 saat	6 saat

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

- Türü: Tip-I kauçuk tıpa üzerine alüminyum kapşonlu, tip-III cam flakon
- Takdim Şekli: 1 adet cam flakon/kutu veya 10 adet cam flakon/kutu

6.6.Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sadece tek kullanım içindir. Kullanılmamış her bir çözelti atılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan MEROZAN şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır. Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem Medikal ve Ecza Deposu San. ve Tic. Ltd. Şti.
Acıbadem Cad. No.56
Kadıköy-İstanbul
Tel: 0 216 4284029
Faks: 0 216 4284069

8. RUHSAT NUMARASI

127/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.03.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ