

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1- BEŞERİ ÜRÜNÜN ADI

MERONEM 500 mg IV enjeksiyon için toz içeren flakon

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her flakonda :

Etkin madde : Meropenem trihidrat.....570 mg (500 mg meropeneme eşdeğer)

Yardımcı madde : Anhidr sodyum karbonat.....104 mg

Bir flakon, beher gram meropenem (anhidr potens) için 90 mg (3.9 mmol) sodyum içerir. Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3- FARMASÖTİK FORM

İntravenöz uygulama için toz flakon.

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

- Pnömoniler ve hastanede edinilen pnömoniler
- İdrar yolu enfeksiyonları
- İntra-abdominal enfeksiyonlar
- Endometrit ve pelvik enflamatuvar hastalıklar gibi jinekolojik enfeksiyonlar
- Deri ve deri altı dokuya ait enfeksiyonlar
- Menenjit
- Septisemi
- Febril nütropenisi olan yetişkin hastalardaki enfeksiyonlarda, ampirik tedavi şeklinde monoterapi veya anti-viral veya anti-fungal ajanlarla kombine edilerek kullanılır.

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

Kistik fibrosisli ve kronik alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda IV meropenem ya monoterapi veya diğer antibakteriyel ajanlarla kombine olarak etkili bir şekilde kullanılmıştır.Organizmanın eradikasyonu her zaman saptanmamıştır.

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

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

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

Önerilen Günlük Dozlar

Pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, endometrit gibi jinekolojik hastalıklar, deri ve deri altı doku enfeksiyonlarda 8 saatte bir 500 mg IV MERONEM.

Hastanede edinilen pnömoniler, peritonit, nötropenik hastalardaki enfeksiyonlar ve septisemide 8 saatte bir, 1 gram IV MERONEM.

Kistik fibrosis’de 8 saatte bir 2 grama kadar dozlar kullanılmıştır. Birçok hasta 8 saatte bir 2 gram ile tedavi edilmiştir.

Menenjitte önerilen doz 8 saatte bir 2 gram’dır.

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

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

Uygulama şekli

MERONEM 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 MERONEM IV 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.

MERONEM IV intravenöz infüzyon uygun infüzyon sınırları ile çözülebilir (50-200 ml) (Bölüm 6.2 Geçimsizlikleri ve 6.6 Kullanıma Hazırlama ve İmha Talimatları bkz.).

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 |
|---|---|-------------------------|
| 26-50 | 1 birim doz | 12 saatte bir |
| 10-25 | yarım birim doz | 12 saatte bir |
| <10 | yarım birim doz | 24 saatte bir |

Meropenem hemodiyaliz ile temizlenir. MERONEM 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 MERONEM kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

Karaciğer Yetmezliği :

Karaciğer yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez (Bölüm 4.4 'e bkz.).

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.

4-18 yaş arasındaki kistik fibrosisli çocuklarda 8 saatte bir 25-40 mg/kg arasındaki dozlar kullanılarak, kronik alt solunum yolu enfeksiyonlarının akut alevlenmeleri tedavi edilmiştir.

Menenjitte önerilen doz 8 saatte bir 40 mg/kg'dır.

Böbrek fonksiyonu bozuk olan çocuklarla ilgili deneyim yoktur.

MERONEM genellikle yaklaşık 15-30 dakika süren intravenöz infüzyon ile uygulanır (Bölüm 6.2, 6.3 ve 6.6'ya bakınız). Alternatif olarak, 20 mg/kg'a kadar MERONEM dozları yaklaşık 5 dakika intravenöz bolus olarak uygulanabilir. Çocuklarda 40 mg/kg dozda intravenöz bolus enjeksiyon uygulanmasını destekleyen güvenlik verileri sınırlıdır.

Geriyatrik popülasyon :

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

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer karbapenemler ve beta laktam antibiyotikler, penisilinler veya sefalosporinler arasında kısmi, çapraz allerjenisite ile ilgili olarak bazı klinik ve laboratuvar verileri bulunmaktadır. Bütün beta laktam antibiyotiklerle olduğu gibi, nadiren aşırı duyarlılık reaksiyonları rapor edilmiştir (Bölüm 4.8 İstenmeyen Etkilere bkz.). Meropenem ile tedaviye başlamadan önce, geçmişinde beta laktam antibiyotiklere aşırı duyarlılık reaksiyonları göstermiş olan hastalarda bu durum göz önüne alınmalı ve MERONEM dikkatle kullanılmalıdır. Eğer meropeneme karşı alerjik reaksiyon oluşursa ilaç kesilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

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

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

Metisiline dirençli stafilokoklara bağlı enfeksiyonlarda kullanılması önerilmez.

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

MERONEM 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.

MERONEM potansiyel olarak nefrotoksik ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır (Doz için bölüm 4.2'ye bkz.).

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle 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 MERONEM'in gücü ve etki süresi yeterli olduğundan MERONEM'in Probenesid ile birlikte kullanılması önerilmez.

MERONEM'in diğer ilaçların proteinine bağlanma veya metabolizmaları üzerindeki potansiyel etkisi ile ilgili çalışma yoktur. MERONEM'in proteine bağlanması düşük olduğundan (yaklaşık %2) diğer bileşiklerin plazma proteinleri ile yer değiştirmesine dayanan herhangi bir etkileşim beklenmez.

MERONEM serum valproik asit seviyelerini düşürebilir. Bazı hastalarda subterapötik seviyelere erişilebilir.

MERONEM herhangi bir advers etkileşim göstermeden diğer ilaçlarla birlikte uygulanabilir. Bununla birlikte probenesid hariç potansiyel ilaç etkileşimleri ile spesifik veri mevcut değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

MERONEM'in insan gebeliği sırasındaki güvenilirliği değerlendirilmemiştir. Hayvan çalışmalarında gelişen fetus üzerinde herhangi bir advers etki görülmemiştir. Hayvan üreme çalışmalarında izlenen tek yan etki maymunlarda düşük yapma sıklığının insanlarda beklenenden 13 kat artmasıdır.

Gebelik dönemi

Potansiyel faydalar, fetus üzerindeki potansiyel riskten fazla değil ise MERONEM gebelikte kullanılmamalıdır. Her koşulda, doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Meropenem düşük konsantrasyonlarda hayvanların sütünde bulunmuştur. Potansiyel faydaları, bebek için potansiyel risklerinden fazla değil ise MERONEM süt veren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisine dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler

MERONEM genellikle iyi tolere edilir. Advers etkiler nadiren tedavinin kesilmesine sebep olmuştur. Ciddi advers etkiler nadirdir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıda sıklık şeklinde listelenmiştir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları¹

Yaygın: Trombositomi

Yaygın olmayan: Eozinofili, trombositopeni,

Bilinmeyen: Lökopeni, nötropeni, agranülositozis, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmeyen: Anjiyoödem, anaflaksi belirtileri

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Konvülziyon²

Bilinmeyen: Parestezi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı

Bilinmeyen: Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Transaminaz, alkalen fosfataz, laktik dehidrogenaz serum konsantrasyonlarında artış

Yaygın olmayan: Bilirubin seviyesinde artış

Deri ve deri-altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri döküntüsü, kaşıntı

Bilinmeyen: Ürtiker, Eritema multiforme, Stevens-Johnson Sendromu, Toksik Epidermal Nekroliz,

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enflamasyon, Tromboflebit, ağrı

Bilinmeyen: oral ve vajinal candidiyazis

¹ Bazı vakalarda Pozitif direkt veya indirekt Coombs testi gelişebilir. Parsiyel tromboplastin zamanında azalma olduğu bildirilmiştir.

² Konvülsiyon sıklığı, menenjitlerden başka enfeksiyonlara maruz kalan hastalara göre hesaplanmıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tedavi sırasında özellikle böbrek bozukluğu olan hastalarda kazara aşırı doz oluşabilir. Pazarlama sonrasında elde edilen sınırlı deneyim, doz aşımını takiben oluşabilecek advers olayların 4.8’de tarif edilen advers olay profiline uyumlu olduğunu göstermektedir. 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

Meropenem, parenteral olarak kullanılan ve insanlardaki dehidropeptidaz-1’e(DHP-1) karşı stabil olan bir karbapenem antibiyotiktir. Bundan dolayı DHP-1 inhibitörü ilavesine gerek yoktur.

Meropenem, yaşamsal önem taşıyan bakteri duvarı sentezini bozarak bakterisid etki gösterir. Bakteri hücre duvarından kolayca penetre olabilmesi, bütün serin β -laktamlara yüksek düzeyde stabilite göstermesi ve Penisillin Bağlayıcı Proteinlere (PBP) belirgin affinitesi, meropenemin geniş bir aerobik ve anaerobik bakteri spektrumuna karşı güçlü bakterisid etkisini açıklar. Minimum bakterisid konsantrasyonları (MBK) çoğunlukla minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) ile aynıdır. Bakteri testlerinin %76’sında, MBK:MİK oranları 2 veya daha azdır.

Meropenem duyarlılık testlerinde stabildir ve bu testler normal rutin metodlarla yürütülebilir. İnvitro testler, meropenemin çeşitli antibiyotiklerle sinerjik etkili olduğunu göstermiştir. Invitro ve invivo testlerle meropenemin post-antibiyotik etkili olduğu tespit edilmiştir.

MERONEM duyarlılığı ile ilgili ortak kriterler, farmakokinetik verilere ve klinik veriler ile enfeksiyona neden olan organizmaların zon çapları ve minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri şeklindeki mikrobiyolojik verilerin birbirleri ile olan ilişkileri göz önünde bulundurularak tespit edilmiştir.

| SINIFLANDIRMA | DEĞERLENDİRME METODU | |
|-----------------------|----------------------|----------------------------|
| | Zon Çapı (mm) | MIC Sınır Değerleri (mg/L) |
| Duyarlı | ≥14 | ≤4 |
| Orta derecede duyarlı | 12-13 | 8 |
| Dirençli | ≤11 | ≥16 |

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

Gram-pozitif aerobik:

Bacillus spp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus liquifaciens*, *Enterococcus avium*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus spp.*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (penicillinase negatif ve pozitif), *Staphylococci-koagulase-negatif*; *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pneumoniae* (penicillin duyarlı ve rezistan), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus Group G*, *Streptococcus Group F*, *Rhodococcus equi*.

Gram-negatif aerobik:

Achromobacter xylosoxidans, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter Lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas caviae*, *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella*

bronchiseptica, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Citrobacter freundii, Citrobacter diversus, Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter (Pantoea) agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Escherichia hermannii, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae (beta-lactamaz positif ve ampicillin rezistan türler dahil), Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Helicobacter pylori, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae (beta-lactamaz positif, penicillin rezistan ve spectinomycin rezistan türler dahil) Hafnia alvei, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella aerogenes, Klebsiella ozaenae, Klebsiella oxytoca, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus penneri, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia alcalifaciens, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, Pseudomonas alcaligenes, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas stutzeri, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas acidovorans, Salmonella spp_ Salmonella enteritidis/typhi, Serratia marcescens, Serratia liquefaciens, Serratia rubidaea, Shigella sonnei, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica.

Anaerobik bakteriler:

Actinomyces odontolyticus, Actinomyces meyeri, Bacteroides-Prevotella-Porphyrromonas spp., Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides variabilis, Bacteroides pneumosintes, Bacteroides coagulans, Bacteroides uniformis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides eggerthi Bacteroides capsillois, Prevotella buccalis, Prevotella corporis, Bacteroides gracilis, Prevotella melaninogenica, Prevotella intermedia, Prevotella bivia, Prevotella splanchnicus, Prevotella oralis, Prevotella disiens, Prevotella rumenicola, Bacteroides ureolyticus, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Bacteroides levii, Porphyromonas saccharolytica,

Bifidobacterium spp., *Bilophila wadsworthia*, *Clostridium perfringens*,
Clostridium bifermentans, *Clostridium ramosum*,
Clostridium sporogenes, *Clostridium cadaveris*,
Clostridium sordellii, *Clostridium butyricum*,
Clostridium clostridiiformis, *Clostridium innocuum*,
Clostridium subterminale, *Clostridium tertium*, *Eubacterium Lentum*,
Eubacterium aerofaciens, *Fusobacterium mortiferum*,
Fusobacterium necrophorum, *Fusobacterium nucleatum*,
Fusobacterium varium, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*,
Peptostreptococcus anaerobius, *Peptostreptococcus micros*,
Peptostreptococcus saccharolyticus, *Peptococcus saccharolyticus*,
Peptostreptococcus asaccharolyticus, *Peptostreptococcus magnus*,
Peptostreptococcus prevotii, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum*
Propionibacterium granulosum.

Stenotrophomonas maltophilia, *Enterococcus faecium* ve metisiline dirençli stafilokokların meropeneme dirençli olduğu saptanmıştır..

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Genel özellikler

MERONEM'in sağlıklı deneklerde, tek dozunun 30 dakikalık intravenöz infüzyon 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/dakikadan 205 ml/ dakikaya bir düşüş gözlenmiştir.

MERONEM'in sağlıklı deneklerde 5 dakikalık intravenöz bolus enjeksiyon ile uygulanması sonucu pik plazma seviyeleri 500 mg doz için yaklaşık 52 µg/ml ve 1 g'lık doz için ise yaklaşık 112 µg/ml'dir

Emilim :

MERONEM'in sağlıklı deneklerde, tek dozunun 30 dakikalık intravenöz infüzyon sonucu pik plazma seviyeleri; 250 mg doz için 11 µg/ml, 500 mg için 23 µg/ml ve 1 gram için 49 µg/ml civarındadır. 1 gram MERONEM'in 2 dakika, 3 dakika ve 5 dakikalık intravenöz infüzyonları üçlü, çapraz çalışmalarla karşılaştırılmıştır. Bu sürelerdeki infüzyonlar, sırasıyla 110, 91 ve 94 µg/ml pik plazma seviyeleri ile sonuçlanmıştır. 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:

Meropenem, mikrobiyolojik açıdan inaktif metabolit oluşturan beta laktam halkasının hidrolizi ile metabolize olur.

Eliminasyon

MERONEM öncelikli olarak değişmeden böbreklerden atılır. 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 üzerinde bulunmuştur. Böbrek fonksiyonları normal olan deneklerde her 8 saatte bir 500 mg veya her 6 saatte bir 1 gram uygulanması sonucu plazma veya idrarda herhangi bir birikme oluşmamıştır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Çocuklar :

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 lineerdir.

Yaşlılar :

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

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.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan alışmaları meropenem'in böbrekler tarafından iyi tolere edildiğini göstermiştir. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda meropenem sadece yüksek dozlarda (500 mg/kg) nefrotoksik etkiler göstermiştir.

Merkezi sinir sistemine etkileri sıçanlarda konvülsiyon köpeklerde kusma olarak sadece yüksek dozlarda (>2000 mg/kg) grlmştir.

IV doz için LD50 rotentlerde 2000 mg/kg'dan daha büyüktür. Tekrarlanan dozlarla yapılan çalışmalarda (6 aya kadar) köpeklere 500 mg/kg doz uygulandığında sadece kırmızı hücre parametrelerinde hafif düşüşler ve karaciğer ağırlığında artış grlmştir.

Sıçan ve maymunlarda mümkün olan en yüksek doz uygulanması ile yürütülen beş test sonucunda, mutajenik potansiyel ve üreme ve teratojenik toksisite kanıtı görülmemiştir. Sıçanlarda, F₁ vücut ağırlığında, etkisiz doz seviyesi azalması 120 mg/kg'dır. Maymunlarda yapılan bir n çalışmada, 500 mg/kg'da düşük yapma sıklığında artış vardır.

Yetişkin hayvanlar, genç hayvanlar karşılaştırıldığında, ikisi arasında meropeneme karşı artan bir hassasiyet kanıtı olmadığı bulunmuştur. İntrevenz formülasyonu hayvan çalışmalarında iyi tolere edilmiştir.

Meropenem'in tek metabolitide hayvan çalışmalarında benzer toksisite profiline sahiptir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Anhidr sodyum karbonat

6.2 Geçimsizlikler

MERONEM 6.6'da belirtilen infüzyon zelteleri ile kullanılabilir.

MERONEM diğer ilaçlarla karıştırılmamalı veya diğer ilaçlara ilave edilmemelidir.

6.3 Raf mr

48 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

MERONEM 30°C'nin altındaki sıcaklıkta saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

IV enjeksiyon ve infüzyon için taze hazırlanmış solüsyonların kullanılması önerilir. Çözülmüş ürün hemen kullanılmalıdır ve eğer gerekli ise çözünmüş halde buzdolabında en fazla 24 saat saklanmalıdır.

Rekonstitüsyon ve/veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi

| Seyreltici | 25°C'de stabil kaldığı saatler | 4°C'de stabil kaldığı saatler |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Aşağıdakilerle hazırlanmış solüsyonlar (1-20 mg/ml) | | |
| % 0.9 sodyum klorür | 8 | 48 |
| % 5 glukoz | 3 | 14 |
| % 5 glukoz ve %0.225 sodyum klorür | 3 | 14 |
| % 5 glukoz ve % 0.9 sodyum klorür | 3 | 14 |
| % 5 glukoz ve % 0.15 potasyum klorür | 3 | 14 |
| % 2.5 veya % 10 mannitol intravenöz infüzyon | 3 | 14 |
| % 10 glukoz | 2 | 8 |
| % 5 glukoz ve % 0.02 sodyum bikarbonat intravenöz infüzyon | 2 | 8 |

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

20 ml Tip I cam tıpalı (gri halobutilik lastik tıpa ve alüminyum kapak)

Tıbbi ürün 1flakonluk ambalajlarda piyasaya sunulur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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

Bolus intravenöz enfeksiyonla kullanılacak MERONEM 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.

MERONEM IV intravenöz infüzyon uygun infüzyon sıvıları ile çözülebilir (50-200 ml).

MERONEM aşağıdaki infüzyon sıvıları ile kullanılabilir.

% 0.9'lük Sodyum Klorür solüsyonu

% 5 veya % 10'lük 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

MERONEM diğer ilaçları içeren solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

Hazırlama ve uygulama sırasında standart aseptik teknik izlenmelidir.

Hazırlanmış solüsyonlar kullanılmadan önce çalkalanmalıdır.

Bütün flakonlar tek kullanım içindir.

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti.

Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza B Blok Kat 4, Levent – İstanbul

Tel: 0212 3172300 – Faks: 0212 3172405

8. RUHSAT NUMARASI

107/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ