

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MEROPENEM
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IV
Fortaleza:	1g
Presentación:	Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	DUABA TRADE LTD., Yarmouth, Canadá.
Fabricante, país:	STERIMAX INC., Oakville, Canadá.
Número de Registro Sanitario:	019-21D2
Fecha de Inscripción:	10 de septiembre de 2021.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Meropenem anhidro (eq.a 1,14 g de meropenem trihidrato)	1 g
Sodio (como carbonato de sodio anhidro)	90,2 mg
Sodio (como carbonato de sodio anhidro)	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C . No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Para tratar infecciones:

Tracto respiratorio inferior

Tracto urinario.

Intraabdominal

Ginecológico

Infecciones de la Piel y estructura cutánea

Meningitis bacteriana

Septicemia bacteriana

Contraindicaciones:

Meropenem inyectable USP (meropenem) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto o en pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los antibióticos β -lactámicos .

Precauciones:

Lactancia materna: Se ha informado que el meropenem se excreta en la leche materna.

Pediatría (≥ 3 meses de edad): Se ha establecido la seguridad y eficacia de meropenem en pacientes pediátricos de 3 meses de edad o más. No se recomienda meropenem para uso en bebés menores de 3 meses.

Insuficiencia renal: Se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Geriatría (≥ 65 años de edad): se sabe que este fármaco se excreta sustancialmente por los riñones.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada, excepto en casos de insuficiencia renal moderada a grave deterioro.

Hepático / Biliar / Pancreático

Los pacientes con trastornos hepáticos preexistentes deben controlar su función hepática durante tratamiento con meropenem.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente fatal (anafiláctica) en pacientes que reciben terapia con antibióticos β -lactámicos. Estas reacciones son más probables que ocurra en personas con historia de sensibilidad a alérgenos múltiples. Se han reportado personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando son tratadas con otro antibiótico de β -lactámico. Antes de iniciar la terapia con meropenem, se debe hacer una consulta cuidadosa de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas, otros antibióticos β -lactámicos y otros alérgenos. Si es alérgico y ocurre una reacción al meropenem, se debe suspender el medicamento inmediatamente.

Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento inmediato con epinefrina, oxígeno, esteroides intravenosos, antihistamínicos y puede ser requerida la gestión de las vías aéreas, incluida la intubación.

Convulsiones

El meropenem, como todos los antibióticos β -lactámicos, tiene el potencial de causar convulsiones. En pacientes con función renal disminuido y lesiones en el sistema nervioso central pueden aumentar el riesgo de convulsiones. Cuando meropenem está indicado en pacientes con estos factores de riesgo, se recomienda precaución. Las convulsiones han sido observadas en una asociación temporal con el uso de meropenem.

Interacción del ácido valproico

La coadministración de carbapenémicos, incluyendo meropenem, en pacientes que reciben ácido valproico da como resultado una reducción de concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico pueden caer por debajo del rango terapéutico dando como resultado de esta interacción, el aumento del riesgo de convulsiones.

Efectos indeseables:

En general, el meropenem se tolera bien. Las reacciones adversas graves incluyen reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) ocasionalmente fatales, y reacciones cutáneas graves (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica que requieren la suspensión inmediata del fármaco y el tratamiento estándar.

Los eventos adversos relacionados con medicamentos notificados con mayor frecuencia en el programa de ensayos clínicos fueron inflamación en el lugar de la inyección, diarrea, náuseas y vómitos y erupción cutánea. Los eventos adversos de laboratorio comúnmente reportados incluyeron niveles aumentados de ALT y AST y aumento de plaquetas.

Posología y modo de administración:**Adultos**

La dosis habitual es de 500 mg a 1 g por perfusión intravenosa cada 8 horas, según el tipo y la gravedad de la infección, la susceptibilidad conocida de los patógenos y el estado del paciente. Se han utilizado dosis de Meropenem hasta 2 g cada 8 horas. Meropenem para inyección USP (meropenem) debe administrarse mediante perfusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos o como una inyección de bolo intravenoso (5 a 20 ml) durante aproximadamente 5 minutos.

Hay datos de seguridad limitados disponibles para respaldar la administración de una dosis en bolo de 2 g.

Insuficiencia renal la dosis debe reducirse en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 ml / min.

Insuficiencia hepática (adultos)

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática mientras la función renal es normal.

Geriatría (≥ 65 años)

Se recomienda un ajuste de la dosis para los ancianos con una creatinina estimada o valor medio de aclaramiento por debajo de 51 ml / min .

Pediatría (≥ 3 meses de edad)

Para bebés y niños mayores de 3 meses y que pesen hasta 50 kg, la dosis recomendada de meropenem inyectable USP es de 10 a 40 mg / kg cada 8 horas (máximo 120 mg/kg/día dividido en 3 dosis), dependiendo del tipo y la gravedad de la infección, la susceptibilidad conocida o sospechada de los patógenos y el estado del paciente. Los niños que pesen más de 50 kg requieren la dosis de adulto. Meropenem para inyección USP debe administrarse como una infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos.

Administración y reconstitución**Productos parenterales**

No se ha establecido la compatibilidad de Meropenem para inyección USP con otros medicamentos.

Meropenem para inyección USP no debe mezclarse ni agregarse físicamente a las soluciones que contiene otras drogas.

Siempre que sea posible, deben usarse soluciones recién preparadas de meropenem para inyección USP.

Las soluciones reconstituidas de meropenem para inyección USP no deben congelarse.

Las soluciones reconstituidas de meropenem para inyección son para uso inmediato ya que no contiene preservativo. Todos los viales son para un solo uso. Se debe emplear una

técnica aséptica estándar durante la constitución y administración. Agite la solución reconstituida antes de usar.

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Administración de bolo intravenoso

Se prepara una solución para inyección en bolo disolviendo el medicamento Meropenem para inyección USP (viales de inyección de 500 mg / 30 ml y 1 g / 40 ml) en agua estéril para inyección a concentración final de 50 mg / mL. Agitar para disolver y dejar reposar hasta que se aclare.

Infusión

Se prepara una solución para perfusión disolviendo el medicamento Meropenem para inyección USP

(500 mg / 30 ml y 1 g / 40 ml) en solución para perfusión de cloruro de sodio al 0,9% o en solución al 5% de solución de glucosa (dextrosa) para perfusión, luego la solución resultante se agrega a un recipiente intravenoso y se diluye adicionalmente hasta una concentración final de 1 a 20 mg / ml

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Probenecid

El probenecid compite con el meropenem por la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe la excreción renal de meropenem con el efecto de aumentar la vida media de eliminación y concentración plasmática de meropenem. No se recomienda la coadministración de probenecid con meropenem.

Ácido valproico

Se han informado disminuciones en los niveles sanguíneos de ácido valproico cuando se administra concomitantemente con agentes carbapenémicos que dan como resultado una disminución del 60-100% en los niveles de ácido valproico en aproximadamente dos días. Debido a la rápida aparición y al grado de disminución, la coadministración de meropenem en pacientes estabilizados con ácido valproico no se considera manejable y, por lo tanto, debe evitarse.

Interacciones fármaco-laboratorio

El uso de meropenem puede conducir al desarrollo de una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Uso en Embarazo y lactancia:

Mujeres embarazadas: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Meropenem debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo para la madre y el feto.

Mujeres en período de lactancia: Se ha informado que el meropenem se excreta en la leche materna. Meropenem no debe administrarse a mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Meropenem se ha asociado con efectos adversos como dolor de cabeza y movimientos musculares involuntarios, temblores o convulsiones que podrían provocar la pérdida del conocimiento.

Sobredosis:

Es poco probable que se produzca una sobredosis intencionada de meropenem, aunque podría producirse una sobredosis accidental particularmente en pacientes con función renal reducida. La mayor dosis de meropenem administrada en los ensayos clínicos es de 2 g por vía intravenosa cada 8 horas a pacientes adultos con función renal normal y 40 mg / kg cada 8 horas en niños con función renal normal. En estas dosis, no se observaron efectos farmacológicos adversos.

La limitada experiencia postcomercialización indica que, si ocurren eventos adversos después de una sobredosis, se debe interrumpir la administración de meropenem hasta que tenga lugar la eliminación renal. Meropenem y su metabolito son fácilmente dializables y eliminado eficazmente por hemodiálisis; sin embargo, no hay información disponible sobre el uso de hemodiálisis para tratar la sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01DH02

Grupo farmacoterapéutico: J-Anti-infecciosos para uso sistémico, J01- Antibacterianos para uso sistémico, J01D- Otros antibacterianos betalactámicos, J01DH- Derivados del carbapenem

Meropenem es un antibiótico carbapenémico de amplio espectro, resistente a la β -lactamasa para la administración parental.

.

Ejerce su acción bactericida por inhibición de la síntesis en la pared celular de bacterias aerobias y anaerobias Gram positiva y Gram negativa, a través de la unión a las proteínas ligadas a la penicilina.

Meropenem muestra actividad sobre los siguientes microorganismos:

Microorganismos aerobios y Gram positivos

Staphylococcus aureus (solo cepas sensibles a la meticilina)

Staphylococcus epidermidis (solo cepas sensibles a la meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus del grupo viridans

Microorganismos aerobios y Gram negativos

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (incluidas las cepas productoras de β -lactamasa)

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Microorganismos anaerobios Gram positivos

Clostridium perfringens

Especies de *Peptostreptococcus*

Microorganismos anaerobios Gram negativos

Bacteroides fragilis

Bacteroides ovatus

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides vulgatus

Prevotella bivia

La resistencia bacteriana al meropenem puede deberse a uno o más factores:

Disminución de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas (debido a la disminución de la producción de porinas)

Reducción de la afinidad de las PBP's diana

Aumento de la expresión de los componentes de la bomba de eflujo

Producción de β -lactamasas que pueden hidrolizar carbapenémicos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La farmacocinética de meropenem es típica de los antibióticos betalactámicos parenterales que tienen baja unión a proteínas. La excreción es predominantemente renal. El Meropenem muestra una farmacocinética biexponencial después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos con función renal normal. Hay una fase de distribución rápida seguida de una fase de eliminación terminal con una vida media ($t_{1/2}$) de aproximadamente 1 hora.

No hubo cambios importantes en la farmacocinética de meropenem cuando se administró como infusión de 5 minutos, en comparación con una infusión de 30 minutos. Las concentraciones plasmáticas máximas de meropenem se duplicó después de la infusión en bolo, pero a partir de 1 hora después de la dosificación, las concentraciones de plasma para ambas velocidades de administración fueron similares.

Después de la administración de dosis múltiples en sujetos sanos, no hubo acumulación de meropenem. y ningún cambio en la farmacocinética de meropenem como consecuencia de administraciones repetidas.

Distribución

Al final de una infusión intravenosa de 30 minutos de una dosis única de meropenem en varones sanos voluntarios, las concentraciones plasmáticas máximas medias para la dosis de 500 mg fue de aproximadamente 23 mcg / ml, para la dosis de 1 g fue 49 mcg / ml y para la dosis de 2 g fue 115 mcg / ml.

Concentraciones en tejido

El meropenem penetra en los tejidos corporales en concentraciones suficientes para tratar con mayor frecuencia patógenos presentes en los principales sitios de infección.

Sin embargo, no penetra fácilmente en el líquido cefalorraquídeo o el humor acuoso en ausencia de inflamación en los sitios. En niños y adultos con meningitis bacteriana, las concentraciones de meropenem en el líquido cefalorraquídeo, después de la administración

de dosis intravenosa de, son superiores a las necesarias para inhibir las bacterias susceptibles.

Metabolismo y excreción

El meropenem se elimina predominantemente por excreción renal, con una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa.

A dosis de 500 mg, los niveles plasmáticos medios de meropenem disminuyen a 1 mcg / ml o menos, 6 horas después de la administración.

En poblaciones especiales

Poblaciones y condiciones especiales

Pediatría (≥ 3 meses de edad): La farmacocinética de meropenem en lactantes y niños mayores de 2 años son esencialmente similares a las de los adultos, excepto que la vida media es aproximadamente el doble a 1,75 horas en el grupo de edad más joven (3-5 meses). La vida media de eliminación para meropenem fue de aproximadamente 1,5 horas en niños de 3 meses a 2 años.

Geriatría (≥ 65 años): En los ancianos, hay cambios en la farmacocinética de meropenem e ICI 213,689 que reflejan la reducción de la función renal asociada a la edad, por lo que puede ser necesaria una reducción de la dosis, que depende de la función renal.

Insuficiencia renal: El meropenem se excreta predominantemente por el riñón y los cambios en la función del riñón alteran la farmacocinética de meropenem. Los estudios farmacocinéticos de meropenem en pacientes con insuficiencia renal han demostrado que el aclaramiento plasmático de meropenem se correlaciona con el aclaramiento de creatinina. Los ajustes de dosis son necesarios en sujetos con insuficiencia renal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Sólo personal calificado y hospitalario debe manipular y destruir el remanente según las normas locales sanitarias establecidas.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 10 de septiembre de 2021.