

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MEROPENEM Richet ® 500 mg
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección e infusión IV
Fortaleza:	500 mg/bulbo
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro. Estuche por 25, 50 ó 100 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., CIUDAD DE PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	LABORATORIOS RICHET S.A., BUENOS AIRES, ARGENTINA.
Número de Registro Sanitario:	M-05-158-J01
Fecha de Inscripción:	15 de diciembre de 2005.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Meropenem (eq. a 570,0 mg de meropenem trihidratado)	500,0 mg
Carbonato de sodio anhidro	104,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Meropenem está indicado para el tratamiento, en adultos y niños, de las siguientes infecciones causadas por una o varias bacterias sensibles al Meropenem:

Infecciones de las vías respiratorias neumonía incluyendo Neumonía Nosocomial.

Infecciones de las vías urinarias, incluyendo infecciones complicadas.

Infecciones intraabdominales.

Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica e infecciones postparto.

Infecciones de piel y tejidos blandos.

Meningitis.

Septicemia.

Tratamiento empírico cuando se sospecha infecciones en pacientes adultos con neutropenia febril, ya sea como monoterapia combinado con antivirales o antimicóticos.

Se ha demostrado que Meropenem es eficaz en el tratamiento de infecciones polimicrobianas, sólo o combinado con otros antimicrobianos.

No existe experiencia en pacientes pediátricos con neutropenia o inmunodeficiencia primitiva o secundaria.

Contraindicaciones:

Meropenem está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a la droga.

Los pacientes con hipersensibilidad a los carbapenems, penicilinas, u otros antibióticos betalactámicos pueden ser también hipersensibles al Meropenem.

Precauciones:

En pacientes con enfermedad hepática deben vigilarse cuidadosamente los niveles de transaminasas y bilirrubina durante el tratamiento con Meropenem.

Al igual que con otros antibióticos, puede ocurrir un crecimiento exagerado de microorganismos no sensibles por lo que es necesario observar estrechamente al paciente.

Prácticamente como con todos los antibióticos se ha observado colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede variar desde leve hasta fatal; por lo tanto los antibióticos deben prescribirse con cuidado a personas con antecedentes gastrointestinales, particularmente colitis. Es importante considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea durante el tratamiento con un antibiótico.

Aunque los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una de las principales causas asociada con el antibiótico, también deben considerarse otras causas posibles.

Al igual que con otros antibióticos se debe tener cuidado al usar Meropenem como monoterapia en pacientes en estado crítico con una infección de las vías respiratorias inferiores confirmada o sospechada por *Pseudomonas aeruginosa*. Se recomienda efectuar regularmente pruebas de sensibilidad al tratar una infección por *Pseudomona aeruginosa*.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No se recomienda el uso de Meropenem en infecciones causadas por estafilococos resistentes a la meticilina.

Efectos indeseables:

Son raras las reacciones adversas serias.

Durante los ensayos clínicos, se han observado las siguientes reacciones adversas:

Reacciones locales en el lugar de la inyección intravenosa: inflamación, tromboflebitis, dolor en el lugar de la inyección.

Reacciones cutáneas: rash, prurito, urticaria.

Reacciones gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.

Reacciones hematológicas: Trombocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia, y neutropenia reversibles. En algunos sujetos pueden aparecer resultados positivos en la prueba de Coombs directa o indirecta. Se han informado casos de disminución del tiempo de tromboplastina parcial.

Función hepática: Se han señalado aumentos reversibles de los niveles séricos de bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica, aislados o combinados.

Sistema nervioso central: cefalea, parestesia. Sobre los efectos para conducir vehículos y operar maquinaria no existe información al respecto, pero no se anticipa que Meropenem pueda afectar la capacidad para conducir un vehículo u operar maquinaria.

Otras: candidiasis oral y vaginal.

Posología y modo de administración:

Adultos:

Las dosis y la duración del tratamiento deben establecerse en base al tipo y la gravedad de la infección, así como el estado del paciente.

La dosis diaria recomendada es la siguiente:

500 mg por vía IV cada 8 horas en el tratamiento de la neumonía, infecciones de las vías urinarias, infecciones ginecológicas como endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica, e infecciones de la piel y tejidos blandos.

1g por vía IV cada 8 horas para el tratamiento de la neumonía nosocomial y sospecha de infección en pacientes neutropénicos y septicemia.

En la meningitis, la dosis recomendada es de 2g cada 8 horas.

Insuficiencia renal:

La dosis debe disminuirse en los pacientes cuya depuración de creatinina sea < 51 mL/min, según la siguiente tabla:

Depuración de creatinina (mL / min)	Dosis (basada en dosis unitarias de 500 mg; 1g; 2g)	Frecuencia de administración
26-50	una dosis unitaria	cada 12 horas
10-25	media dosis unitaria	cada 12 horas
< 10	media dosis unitaria	cada 24 horas

El Meropenem se elimina mediante hemodiálisis. Si es necesario continuar el tratamiento con Meropenem, se recomienda administrar la dosis unitaria (basada en el tipo y la gravedad de la infección) al concluir el procedimiento de hemodiálisis, a fin de restaurar concentraciones plasmáticas que tengan eficiencia terapéutica.

No existe experiencia con el uso de Meropenem en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver Contraindicaciones y advertencias).

Pacientes con edad avanzada:

No se requiere ajustar las dosis en pacientes con edad avanzada con función renal normal o con una depuración de creatinina > 50 mL/min.

Niños:

En niños de más de 3 meses y hasta 12 años se recomienda la dosis IV de 10 a 20 mg/kg de peso cada 8 horas, según el tipo y la gravedad de la infección, la sensibilidad de los patógenos y el estado del paciente. En niños de más de 50 kg de peso corporal debe utilizarse la dosis para adultos.

En meningitis la dosis recomendada es de 40 mg / kg cada 8 horas. No existe experiencia en niños con insuficiencia renal.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés de menos de 3 meses; por lo tanto no se recomienda emplear en pacientes de este grupo etario. No existe experiencia en niños con insuficiencia hepática o renal.

Modo de preparación:

Para administrar por vía intravenosa directa se reconstituye con 5 mL ó 10 mL de agua estéril para inyección, glucosa 5% para inyección o cloruro de sodio 0,9%, u otros de los diluyentes compatibles. Se administrará lentamente o por tubuladura cuando el paciente recibe una infusión compatible, dentro de la vena, por un período de 3 a 5 minutos.

Para infusión intravenosa se reconstituye de la misma manera, y se agrega una cantidad apropiada de la solución en un frasco con solución intravenosa compatible.

Los viales de 500 mg y 1 g pueden reconstituirse directamente con una solución compatible; o bien reconstituir el vial, y la solución resultante agregarla a un recipiente IV y diluirla luego con un líquido de infusión apropiado.

Meropenem Richet IV es compatible con las siguientes soluciones para infusión:

Solución de cloruro de sodio 0,9% para infusión intravenosa.

Solución de glucosa 5% o 10% para infusión intravenosa.

Solución de glucosa 5% con bicarbonato 0,02% para infusión intravenosa.

Solución de cloruro de sodio 0,9% y glucosa 5% para infusión intravenosa.

Solución de glucosa 5% con cloruro de sodio 0,225% para infusión intravenosa.

Solución de glucosa 5% con cloruro de potasio 0,15% para infusión intravenosa.

Solución de manitol 2,5% y 10% para infusión intravenosa.

No debe mezclarse con soluciones que contienen otros medicamentos.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración concomitante del Meropenem con medicamentos potencialmente nefrotóxico debe efectuarse con precaución.

El Probenecid compite con el Meropenem por la secreción tubular activa y por lo tanto, inhibe la excreción renal, prolongando la vida media de eliminación y aumentando la concentración plasmática de Meropenem. Ya que la potencia y la duración de acción son adecuadas cuando este se administra sin Probenecid, no se recomienda la administración concomitante de Probenecid y Meropenem.

No se ha estudiado el efecto potencial de Meropenem sobre la unión a proteínas de otros medicamentos o sobre su metabolismo; sin embargo su unión a las proteínas es tan baja, aproximadamente 2%, que no se anticipan interacciones con otros compuestos.

Se ha administrado de manera concomitante con muchos otros medicamentos sin que se observara una interacción adversa aparente; sin embargo no se cuenta con información específica sobre interacciones medicamentosas potenciales.

Uso en embarazo y lactancia:

No se ha evaluado la seguridad de Meropenem en el embarazo humano. Los estudios en animales no han revelado efectos indeseables sobre el feto en desarrollo.

Meropenem no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. De cualquier manera, deberá utilizarse bajo supervisión directa del médico.

El Meropenem se detecta en muy bajas concentraciones en la leche de los animales tratados con Meropenem no debe utilizarse durante la lactancia materna a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el bebé.

Efectos en la conducción de vehículos / maquinarias:

No se han reportado hasta la fecha

Sobredosis:

Podría ocurrir una sobredosis accidental durante el tratamiento, particularmente en pacientes con insuficiencia renal. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático. En individuos normales se producirá una rápida eliminación renal, mientras que en sujetos con insuficiencia renal, la hemodiálisis permitirá eliminar el Meropenem y su metabolito.

Propiedades farmacodinámicas:

El Meropenem es un antibiótico para uso parenteral de la familia de los carbapenems, estable a la dehidropeptidasa -1 humana.

El Meropenem ejerce su acción bactericida interfiriendo con la síntesis de la pared celular bacteriana. La facilidad con que penetra la pared de la célula bacteriana, su alto grado de estabilidad de la mayoría de las betalactamasas y su marcada afinidad por las proteínas ligadoras de la penicilina (PBP), explican la potente acción bactericida del Meropenem contra un amplio espectro de bacterias aerobias y anaerobias. Comúnmente las concentraciones bactericidas son iguales a las inhibitorias mínimas.

El Meropenem es estable en las pruebas de sensibilidad, las cuales pueden llevarse a cabo con métodos rutinarios normales.

Las pruebas in vitro demuestran que el Meropenem ejerce una acción sinérgica con diversos antibióticos. Se ha demostrado, tanto in vivo como in vitro, que el Meropenem tiene un efecto postantibiótico.

El espectro antibacteriano in vitro de Meropenem incluye la mayoría de las cepas clínicamente importantes de bacterias aerobias y anaerobias tanto Gram+ como Gram-.

Se ha determinado que la *Xanthomonas Maltophilia*, *Enterococcus Faecium* y los *Estafilococcus* resistentes a la penicilina son resistentes al Meropenem.

Propiedades farmacocinéticas:

En voluntarios normales una infusión intravenosa de 30 minutos de una dosis única de Meropenem resulta en niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 23 µg/ mL con una dosis de 500 mg y 49 µg/ mL con una dosis de 1 gramo.

Sin embargo, no existe una proporcionalidad farmacocinética absoluta con la dosis administrada, en lo que respecta a $C_{máx}$ y el área bajo la curva. Además se ha observado una reducción de la depuración plasmática de 287 a 205 mL / min. para dosis de 250 mg a 2 gramos.

En voluntarios normales, la inyección intravenosa en 5 minutos de un bolo de Meropenem produce niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 52 µg/ mL con dosis de 500 mg y de 112 µg/ mL con dosis de 1 gramo.

Después de una dosis intravenosa de 500 mg, los niveles plasmáticos de Meropenem disminuyen a 1 µg/ mL o menos, 6 horas después de la administración. Cuando se administran varias dosis cada 8 horas a sujetos con función renal normal, no se observa acumulación de Meropenem.

En sujetos con función renal normal, la vida media de eliminación de Meropenem es de aproximadamente 1 hora.

El Meropenem se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente 2%.

Alrededor del 70% administrado por vía intravenosa se recupera en 12 horas en forma de Meropenem intacto en orina; después de ese tiempo se detecta muy poca excreción urinaria adicional. Con una dosis de 500 mg se mantienen concentraciones urinarias de Meropenem superiores a 10 µg/ mL por hasta 5 horas.

En voluntarios con función renal normal no se observó acumulación de Meropenem en el plasma ni en orina con dosis de 500 mg cada 8 horas o de 1 gramo cada 6 horas.

El único metabolito de Meropenem no tiene actividad microbiológica.

El Meropenem penetra bien en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis bacteriana y alcanza concentraciones superiores a las que se requieren para inhibir la mayoría de las bacterias.

Los estudios realizados en niños han demostrado que la farmacocinética de Meropenem es básicamente similar a la observada en adultos. La vida media de eliminación de Meropenem fue aproximadamente 1,5 a 2,3 horas en niños menores de 2 años y la farmacocinética es lineal para dosis de 10 a 40 mg /kg.

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con insuficiencia renal han demostrado que la depuración plasmática del Meropenem se relaciona con la depuración de creatinina. Es necesario ajustar las dosis en sujetos con insuficiencia renal.

En los estudios farmacocinéticos realizados en sujetos con edad avanzada se encontró una correlación entre la reducción de la depuración plasmática de Meropenem y la disminución de la depuración de creatinina asociada con la edad.

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con enfermedad hepática han demostrado que dicha enfermedad no tiene efecto sobre la farmacocinética de Meropenem.

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

No procede

Fecha de aprobación / revisión texto: 30 de junio de 2017.