

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MEROPENEM 500 mg
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para solución inyectable IV.
Fortaleza:	500,0 mg
Presentación:	Estuche por 1, 10, 50 ó 100 bulbos de vidrio incoloro con 500 mg cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	Vitrofarma S.A., Colombia.
Fabricante, país:	VITALIS S.A.C.I., Bogotá, Colombia.
Número de Registro Sanitario:	M-09-245-J01
Fecha de Inscripción:	28 de diciembre de 2009.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Mezcla de meropenem trihidratado y carbonato de sodio*:	671,0 mg
Equivalente a:	
Meropenem (eq. a 571 mg de meropenem trihidratado)	500,0 mg
Carbonato de sodio	100,0 mg
*La cantidad de mezcla de Meropenem va a depender de la potencia de la materia prima a utilizar. Los cálculos se realizan asegurando lo declarado, es decir, 500 mg de MEROPENEM BASE.	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para el tratamiento en adultos y niños, de las siguientes infecciones causadas por una o varias bacterias sensibles al Meropenem: Neumonías, incluyendo las nosocomiales, infecciones de las vías urinarias, infecciones intraabdominales, infecciones ginecológicas, tales como endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica; infecciones de la piel y de las estructuras cutáneas, meningitis, septicemia, tratamiento empírico cuando se sospecha de infecciones en pacientes adultos con neutropenia febril, ya sea en monoterapia o combinado con antivirales o antimicóticos.

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

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, niños menores de tres meses. Embarazo y lactancia. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otro carbapenem y betalactámicos. Pacientes con daño hepático, insuficiencia renal.

Precauciones:

Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de una alergenidad parcial cruzada entre otros antibióticos del tipo carbapenem y betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Como con otros antibióticos betalactámicos, en raras ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad.

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 continuamente a cada paciente.

Así como con todos los antibióticos, rara vez se ha reportado colitis pseudomembranosa con la administración de Meropenem por lo tanto, los antibióticos deben prescribirse con cuidado a personas con antecedentes de trastornos gastrointestinales, particularmente colitis.

Es importante considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea durante el tratamiento con un antibiótico.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés menores de tres meses, por lo tanto, no se recomienda emplear Meropenem en pacientes de esta edad. No existe experiencia en niños con insuficiencia hepática o renal.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Antes de empezar el tratamiento con el Meropenem, debe investigarse a fondo si se han presentado anteriormente reacciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos, y Meropenem debe utilizarse con precaución en los pacientes con tales antecedentes.

Si ocurre una reacción alérgica al Meropenem, debe suspenderse la administración del medicamento y tomarse las medidas adecuadas.

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

Al igual que con otros antibióticos, puede ocurrir un crecimiento exagerado de gérmenes insensibles, por lo que cada paciente debe ser objeto de una supervisión continua.

No se recomienda utilizar Meropenem en infecciones causadas por estafilococos resistentes a la metilina.

Al igual que con casi todos los antibióticos, se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa de gravedad variable.

La administración concomitante con medicamentos potencialmente nefrotóxicos debe considerarse con precaución. No se han establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés menores de 3 meses; por lo tanto, no se recomienda emplear Meropenem en pacientes de este grupo de edad. No existe experiencia en niños con insuficiencia hepática o renal.

Efectos indeseables:

Son raras las reacciones adversas serias. Durante los estudios clínicos, se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

Reacciones cutáneas: Erupción cutánea, prurito, urticaria.

Reacciones gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea. Se ha señalado casos de colitis pseudomembranosa.

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

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

Sistema Nervioso Central: Cefalea, parestesias. Se han señalado raramente convulsiones, aunque no se ha establecido una relación de causa y efecto con el Meropenem.

Otras: Candidiasis oral y vaginal

Posología y método de administración:

Con 20ml de agua estéril para inyección, agite suavemente hasta obtener una solución clara. Meropenem I.V. puede administrarse en forma de un bolo intravenoso, aproximadamente 5 minutos o por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos, utilizando las presentaciones específicas disponibles.

Cuando se utiliza Meropenem I.V. para la inyección intravenosa en bolo, debe reconstituirse con agua inyectable estéril (5 mL por cada 250 mg de Meropenem). Esto resulta en una concentración de aproximadamente 50 mg/mL. Las soluciones reconstituidas son claras e incoloras o de un color amarillo pálido.

Para infusión intravenosa, Meropenem I.V. puede reconstituirse con una solución (dextrosa 5%, cloruro de sodio 0,9%) para infusión compatible (de 50 a 200 mL).

Dosis diaria recomendada: 500 mg por vía I.V. cada 8 horas para el tratamiento de: neumonía, infecciones de las vías urinarias, infecciones ginecológicas tales como endometritis, e infecciones de la piel y de las estructuras cutáneas.

1 g por vía I.V. cada 8 horas para el tratamiento de: Neumonías nosocomiales, peritonitis, paciente neutropénico febril y septicemia. En la meningitis, la dosis recomendada es de 2 g cada 8 horas.

Dosis para adultos con insuficiencia renal: La dosis debe reducirse en los pacientes cuya depuración de creatinina (DC) sea <51 mL/min, según la tabla que aparece a continuación:

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 de 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 eficacia terapéutica.

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

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con una depuración de creatinina >50 mL/min.

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

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

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Probenecid compite con Meropenem por la secreción tubular activa, y por tanto, inhibe la excreción renal, prolongando la vida media de eliminación y aumentando la concentración plasmática de Meropenem.

Debido a que la potencia y la duración de acción de Meropenem son adecuadas cuando éste 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 las proteínas de otros medicamentos o sobre su metabolismo; sin embargo, su unión a las proteínas es tan baja que no se anticipan interacciones con otros compuestos. Meropenem se ha administrado de manera concomitante con muchos otros medicamentos sin que se observe ninguna interacción farmacológica adversa aparente.

Meropenem puede reducir los niveles séricos de ácido valproico. En algunos pacientes se pueden alcanzar niveles subterapéuticos; sin embargo, no se cuenta con estudios de interacción específica además del efectuado con probenecid sobre interacciones medicamentosas potenciales.

Incompatibilidades

Meropenem no debe mezclarse con otros medicamentos ni agregarse a otros medicamentos. Meropenem es compatible con las siguientes soluciones para infusión: solución de cloruro de sodio al 0.9%, solución de glucosa al 5% o 10%, solución de manitol al 2.5% o 10%, solución de glucosa al 5% con bicarbonato de sodio al 0.02%, solución de cloruro de sodio al 0.9% y glucosa al 5%, solución de glucosa al 5% con cloruro de sodio al 0.225%, solución de glucosa al 5% con cloruro de potasio al 0.15%.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: No se ha evaluado la seguridad de Meropenem en el embarazo humano, aunque los estudios en animales no han revelado efectos indeseables sobre el desarrollo del feto. Meropenem no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

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

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

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

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos, derivados del carbapenem.

ATC: J01DH02

Mecanismo de Acción. El Meropenem ejerce su acción bactericida interfiriendo con la síntesis de la pared celular bacteriana. La facilidad con la que penetra las paredes de la célula bacteriana, su alto grado de estabilidad a la mayoría de las betalactamasas y su marcada afinidad por las proteínas que se unen a la penicilina (PBP), explican la potente acción bactericida del Meropenem contra un amplio espectro de bacterias aerobias y

anaerobias. Es relativamente estable a la deshidropeptidasa-1 humana (DHP-1) y por lo tanto, no requiere la adición de un inhibidor de la DHP-1 como la cilastatina.

Espectro Antibacteriano. El espectro antibacteriano in vitro del Meropenem abarca la mayoría de las cepas clínicamente importantes de bacterias aerobias y anaerobias tanto grampositivas como gramnegativas, conforme a la siguiente lista:

Bacterias aerobias grampositivas: *Bacillus* sp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras y no productoras de penicilinasa), estafilococos coagulasa-negativos, *Streptococcus* sp, incluso el neumococo penicilinoresistente.

Bacterias aerobias gramnegativas: *Acinetobacter* sp., *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella melitensis*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de betalactamasas, resistentes a la penicilina y a la espectinomicina), *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Pseudomonas* sp., incluso *P. aeruginosa*; *Salmonella* sp., incluso *Serratia* sp., *Vibrio* sp. y *Yersinia enterocolitica*.

Bacterias anaerobias: *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*, *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides no fragilis*, *Prevotella* sp., *Clostridium* sp.

Excreción: Se excreta principalmente por la orina por secreción tubular y filtración glomerular.

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

En voluntarios sanos, una infusión intravenosa de 30 minutos de una dosis única de Meropenem, resulta en niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 11 µg/ml con la dosis de 250 mg, 23 µg/ml con la dosis de 500 mg y 49 µg/ml con la dosis de 1 g, y 115 µg/ml después de la dosis de 2 g.

En voluntarios sanos, la inyección intravenosa de un bolo de Meropenem de cinco minutos produce niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 52 µg/ml con la dosis de 500 mg y de 112 µg/ml con la dosis de 1 g.

Las infusiones intravenosas de 1 g por un periodo de dos, tres y cinco minutos fueron comparadas en un estudio cruzado.

Estos tiempos de infusión resultaron en niveles plasmáticos de 110, 91 y 94 µg/ml, respectivamente.

Después de una dosis intravenosa de 500 mg, los niveles plasmáticos de Meropenem disminuyen a 1 µg/ml o menos, seis horas después de la administración.

Cuando se administran varias dosis cada ocho horas a sujetos con una función renal normal, no se observa acumulación de Meropenem.

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

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

Alrededor del 70% de la dosis administrada por vía intravenosa se recupera en 12 horas en forma de Meropenem intacto en la orina; después de este tiempo se detecta muy poca excreción urinaria adicional. Se mantienen concentraciones urinarias de Meropenem superiores a 10 µg/ml hasta por cinco horas con la dosis de 500 mg.

En voluntarios con una función renal normal, no se observó acumulación de Meropenem en el plasma ni en la orina con dosis de 500 mg cada ocho horas o de 1 g cada seis horas.

El único metabolito de Meropenem no tiene actividad microbiológica.

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 a la mayoría de las bacterias.

Los estudios realizados en niños han demostrado que la farmacocinética de Meropenem en niños es básicamente similar a la observada en adultos. La vida media de eliminación de Meropenem fue de aproximadamente 1.75 horas en infantes de tres a cinco meses. Las concentraciones de Meropenem se incrementan con una dosis superior a la dosis en el rango de 10 a 40 mg/kg.

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

En los estudios farmacocinéticos realizados en individuos de 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.

Propiedades toxicológicas

Puede ser dañino por inhalación. Las propiedades toxicológicas no han sido ampliamente investigadas.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2018.