

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MEROPENEM 0,5 g
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección e infusión IV
Fortaleza:	0,5 g
Presentación:	Estuche por 1, 10, 14, 25 ó 50 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	SHANGHAI KANGNUO INTERNATIONAL TRADE CO., LTD, Shanghai, República Popular China.
Fabricante, país:	CSPC OUYI PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shijiazhuang, República Popular China.
Número de Registro Sanitario:	M-19-001-J01
Fecha de Inscripción:	7 de enero de 2019
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Meropenem anhidro (eq. a meropenem trihidratado 571,0 g)	500,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Se indica para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses:

Neumonía severa, incluyendo neumonía nosocomial y asociada a la ventilación.

Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística.

Infecciones del tracto urinario.

Infecciones intraabdominales.

Infecciones post parto.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

Meningitis bacteriana aguda.

Tratamiento de pacientes con bacteremia que ocurre en asociación con, o que se sospeche se asocie con, cualquier infección mencionada anteriormente.

Puede usarse en el tratamiento de pacientes con neutropenia febril, que se sospeche sea debido a infección bacteriana.

Deben considerarse la orientación oficial en el uso apropiado de los agentes antibacterianos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Hipersensibilidad a cualquier antibiótico carbapenem.

Hipersensibilidad severa (reacción anafiláctica, reacción cutánea severa) a cualquier tipo de antibiótico β -lactámico (penicilinas o cefalosporinas).

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Antecedentes de hipersensibilidad a beta-lactámicos.

Embarazo: Categoría de riesgo B, Lactancia materna: No se dispone de información.

Deficiencia renal: se debe ajustar la dosis; en caso de deficiencia renal leve alargar el intervalo de dosificación cada 12 horas. En deficiencia renal moderada, usar la mitad de la dosis usual cada 12 horas, en DR severa, usar la mitad de la dosis cada 24 h.

Deficiencia hepática: monitorear las concentraciones de transaminasa y bilirrubina.

Antecedentes de epilepsia: riesgo de convulsiones.

Efectos indeseables:

En el examen de 4 872 pacientes expuestos a 5 026 tratamientos con meropenem, las reacciones adversas relacionadas al meropenem reportadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3 %), rash (1,4 %), náusea/vómitos (1,4 %) e inflamación en el sitio de la inyección (1,1 %). Los eventos adversos más comúnmente reportados por el laboratorio relacionados al meropenem fueron trombocitopenia (1,6 %) e incremento de las enzimas hepáticas (de 1,5 a 4,3 %). En 2367 pacientes que fueron incluidos en estudios clínicos pre-autorizados, no se observaron reacciones adversas de la tabla con frecuencia desconocida con meropenem intravenoso e intramuscular, pero han sido reportados durante el período de post-comercialización.

Otros posibles efectos adversos:

Comunes (pueden afectar 1 de 10 personas):

Dolor abdominal (estómago)

Vómitos.

Diarreas.

Dolor de cabeza.

Rash cutáneo, ictericia.

Dolor e inflamación.

Incremento en el número de plaquetas.

Cambios en las pruebas de sangre, incluyendo aquellas que muestren la función del hígado.

No comunes (puede afectar 1 de 100 personas):

Cambios sanguíneos, que incluyen reducción en el conteo de plaquetas (que puede ocurrir hematomas fácilmente), anemia, leucopenia e incremento de la bilirrubina. Su médico debe realizar ensayos de sangre de vez en cuando.

Cambios en las pruebas de sangre, incluyendo aquellas que muestren el buen funcionamiento de los riñones.

Hormigueo al tacto.

Infecciones orales o vaginales causadas por hongos.

Inflamación intestinal con diarrea.

Dolor en la vena donde el Meropenem se inyectó.

Otros cambios en la sangre. Los síntomas incluyen frecuentemente infecciones, fiebre y dolor de garganta. Su médico debe realizar ensayos de sangre de vez en cuando.

Comienza de repente un rash severo, ampollas o pelados en la piel, lo cual puede asociarse con fiebre alta y dolores articulares.

Raras (puede ocurrir hasta 1 en 1000 personas):

Ataques (convulsiones).

Posología y modo de administración:

Para administrarse la dosis de Meropenem y la duración del tratamiento debe tomarse en cuenta el tipo de infección a tratar, incluyendo su severidad y la respuesta clínica.

Una dosis de hasta de 2 g tres veces al día en adultos y adolescentes y de hasta 40 mg/kg tres veces al día en niños puede adecuarse particularmente cuando se tratan algunos tipos

de infecciones, tales como aquellas debidas a especies de bacterias menos sensibles(ej.: Enterobacteriaceae. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.) o infecciones más severas.

Se necesitan consideraciones adicionales para dosificar a pacientes con insuficiencia renal.

Modo de administración:

El Meropenem debe administrarse por infusión intravenosa sobre los 15 a 30 minutos, aproximadamente. Alternativamente, dosis de meropenem de hasta 20 mg/kg puede darse en una inyección intravenosa en bolo sobre los 5 minutos aproximadamente.

Hay datos disponibles limitados de la seguridad para soportar la administración de una dosis de 40 mg/kg en niños como una inyección intravenosa en bolo.

Modo de Preparación:

Inyección:

Para usarse el Meropenem por inyección intravenosa en bolo debe constituirse con agua estéril para inyección (5 ml por 250 mg de meropenem).

El producto debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para partículas materiales, daños en el envase o decoloración (la solución debe ser de incolora a amarillo pálido). Si se observa alguno de estos defectos, debe desecharse el producto.

Infusión:

Para infusión intravenosa de meropenem, debe reconstituirse los bulbos directamente con soluciones para infusión de Cloruro de sodio al 0,9 % o de glucosa al 5 %.

Para dosis única.

Deben emplearse las técnicas asépticas estándar al preparar y administrar las soluciones.

Debe agitarse antes de usar.

Deseche cualquier producto no utilizado o material de desecho de acuerdo con los requisitos locales.

Administrar en inyección IV durante 5 min o en infusión IV de 15 a 30 min. En adultos y niños con peso mayor que 50 kg la dosis usual es 500 mg c/8 h, duplicar la dosis en las neumonías nosocomiales, peritonitis, septicemia e infecciones en pacientes neutropénicos (dosis máxima: 1,5-3 g/día). Niños mayores de 3 meses y con peso menor que 50 kg: 10-20 mg/kg c/8 h (no se debe administrar en pacientes pediátricos neutropénicos). Meningitis bacteriana: adultos y niños con peso mayor que 50 kg: 2 g c/8 h. Niños mayores de 3 meses y con peso menor que 50 kg: 40 mg/kg c/8 h. Exacerbaciones de las infecciones respiratorias bajas en la fibrosis quística: adultos: 2 g c/8 h. Niños: 4-18 años 25-40 mg/kg c/8 h.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han conducido otros estudios específicos de interacción medicamentosa excepto con Probenecid.

Probenecid compite con Meropenem en la secreción tubular activa y por consiguiente inhibe la excreción del Meropenem, con el efecto de incremento de la semivida de eliminación y la concentración plasmática del Meropenem.

El efecto potencial de Meropenem I.V. 500 mg sobre la unión a proteínas o metabolismo de otros fármacos no ha sido estudiado; no obstante, la unión a proteínas es tan baja que no serían de esperar interacciones con otros compuestos en base a este mecanismo.

Este medicamento puede reducir los niveles séricos del ácido valproico cuando se co-administra con agentes carbapenem, resultando esta disminución del 60 al 100 % en alrededor de dos días. Debido a la aparición rápida y a la extensión de la disminución, no se considera manejable el uso concomitante del ácido valproico, valproato de sodio y valpromida con agentes carbapenem.

Anticoagulantes orales:

La administración simultánea de antibióticos con Warfarina puede aumentar su efecto anticoagulante. Hay muchos reportes de este efecto en pacientes que reciben anticoagulantes orales, incluyendo Warfarina, concomitantemente con antibióticos. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, de manera que, es difícil calcular la contribución del antibiótico en el incremento en la relación normalizada internacional (INR).

Uso en Embarazo y lactancia:

No hay o la cantidad de datos es limitada para el uso del meropenem en embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos e indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. Como medida de precaución, se prefiere evitar el uso de meropenem durante el embarazo.

Lactancia:

Aunque se desconoce si se excreta en la leche materna, el Meropenem se detecta en pequeñas concentraciones en la leche materna animal. Debe decidirse discontinuar la lactancia o abstenerse del tratamiento con Meropenem teniendo en cuenta el beneficio del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios del efecto en la habilidad de conducir y usar máquinas.

Sobredosis:

Las dosis terapéuticas son bien toleradas generalmente. Si se usa más que la dosis prescrita accidentalmente, contacte al médico o diríjase al hospital más cercano.

No obstante, los efectos adversos pueden incluir reacciones adversas severas, daños en los glóbulos rojos (no conocidos).

Es hemodializable.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01DH01 Derivados del carbapenem

Mecanismo de acción:

Meropenem ejerce su actividad bactericida por inhibición de la síntesis en la pared celular en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, a través de la unión a las proteínas ligadas a la penicilina (PBPs).

Farmacología (Resumen de farmacodinamia y farmacocinética):

En sujetos saludables, la semivida en el plasma es aproximadamente 1 h; el volumen de distribución promedio es de aproximadamente 0,25 l/kg (de 11 a 27 l) y el aclaramiento promedio es de 287 ml/min a 250 mg, descendiendo a 205 ml/min a 2 g. Al transcurrir 30 minutos de la infusión intravenosa de una dosis simple de Meropenem en voluntarios sanos, los valores promedios de $C_{máx.}$ son aproximadamente 23 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 500 mg y 49 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 1 g y 115 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 2 g, Los valores de $C_{máx.}$ del AUC fueron 39,3; 62,3 y 153 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

A los 5 minutos de la inyección, los valores promedios de $C_{máx.}$ son de 52 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 500 mg y 112 $\mu\text{g/ml}$ para la dosis de 1 g. Cuando se administran dosis múltiples cada 8 h, no ocurre acumulación de meropenem en los sujetos con función renal normal.

Se administró meropenem de 1000 mg para infecciones intraabdominales, después de la cirugía en un estudio de 12 pacientes y mostraron $C_{máx.}$ y semivida comparables a la de sujetos normales, pero volumen de distribución mayor a 27 litros.

Distribución:

Aproximadamente el 2 % del meropenem se liga a las proteínas plasmáticas independientemente de la concentración. Después de una administración en bolo (5 min. o menos), la farmacocinética fue bioexponencial, pero es mucho menos evidente después de 30 min. de infusión.

El Meropenem penetra bien en la mayoría de los fluidos corporales y tejidos, incluyendo pulmón, secreciones bronquiales, bilis, fluido cerebroespinal, tejidos ginecológicos, piel, músculos y exudados peritoneales.

Metabolismo:

Se metaboliza por hidrólisis de beta-lactama, generando un metabolito microbiológicamente inactivo. Meropenem in vitro muestra reducida susceptibilidad a la hidrólisis por

dihidropeptidasa-I (DHP-I), comparada al imipenem y no hay requisito para co-administrar un inhibidor DHP-I.

Eliminación:

Primeramente se excreta sin cambios por los riñones; aproximadamente el 70 % (de 50 a 75 %) de la dosis se excreta sin cambios dentro de 12 horas. Un 28 % más, se recupera como el metabolito microbiológicamente inactivo. La eliminación fecal representa sólo el 2 % de la dosis aproximadamente. El aclaramiento renal medido y el efecto del probenecid muestran que el meropenem experimenta filtración y secreción tubular.

Toxicología:

Carcinogénesis: No se han realizado estudios de carcinogénesis.

Mutagénesis:

Se realizaron estudios de toxicología genética usando prueba de mutación inversa de la bacteria, ensayo de Ovario de Hasterm Chino (HGPRT), prueba citogénica de cultivo de lífocitos humanos y test de micronúcleo en ratones. No hubo evidencia de potencial mutagénico en ninguna de estas pruebas.

Daños de la fertilidad:

Se realizaron estudios reproductivos con meropenem en ratas a dosis hasta 1000 mg/kg/día y en monos cinomolgus a dosis hasta 360 mg/kg/día (en la base de comparaciones de AUC, aproximadamente 1,8 veces y 3,7 veces, respectivamente a la exposición humana a la dosis usual de 1 g cada 8 horas. No se observó toxicidad reproductiva.

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

Ver Farmacodinamia.

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

Desechar el bulbo una vez que se extraiga la dosis a utilizar.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 7 de enero de 2019.