

Meropenem Eurofarma®

Polvo para solución inyectable

PRESENTACIONES

Polvo para solución inyectable 500 mg o 1g: Estuche conteniendo 1 y 10 frascos ampollas.

Estuche conteniendo 25 frascos ampollas (Presentación hospitalaria).

Estuche conteniendo 50 frascos ampollas (Presentación hospitalaria).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO CON MÁS DE 3 MESES

COMPOSICIÓN

Cada frasco de meropenem 500 mg contiene:

Meropenem (Equivalente a 570 mg

de meropenem trihidrato) 500 mg

excipiente* c.s.p. 1 frasco

* Excipiente: carbonato de sodio.

Cada frasco de meropenem 1 g contiene:

Meropenem (Equivalente a 1,14 g

de meropenem trihidrato) 1g

excipiente* c.s.p. 1 frasco

* Excipiente: carbonato de sodio.

1. INDICACIONES

Adultos y niños

Se indica el meropenem trihidratado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por una única o múltiples bacterias sensibles y para el tratamiento empírico antes de la identificación del microorganismo causador:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior;
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo infecciones complicadas;
- Infecciones intra-abdominales;
- Infecciones ginecológicas, incluyendo infecciones puerperales;
- Infecciones de la piel y extremidades;
- Meningitis;
- Septicemia;
- Tratamiento empírico, incluyendo monoterapia inicial para infecciones presuntamente bacterianas, en pacientes con neutropenia;
- Infecciones polimicrobianas: debido a su amplio espectro de actividad bactericida frente a bacterias gram positivas y gram negativas, aerobias y anaerobias, meropenem es eficaz para el tratamiento de infecciones polimicrobianas;
- Fibrosis quística: se ha utilizado el meropenem intravenoso de forma eficaz en pacientes con fibrosis quística e infecciones crónicas del tracto respiratorio inferior, tanto como monoterapia, como en combinación con otros agentes antibacterianos. No se ha erradicado siempre el patógeno en estos tratamientos.

2. RESULTADOS DE EFICACIA

El meropenem es estable en pruebas de susceptibilidad que se pueden realizar utilizándose los sistemas de rutina normal. Las pruebas *in vitro* muestran que el meropenem puede actuar de forma sinérgica con varios antibióticos. Se demostró que el meropenem, tanto *in vitro* como *in vivo*, posee un efecto posterior al antibiótico frente a microorganismos gram positivos y gram negativos.

El meropenem es activo in vitro frente a muchas cepas resistentes a otros antibióticos a base de beta-lactam. Esto se explica parcialmente por la mayor estabilidad a las beta-lactamasas. La actividad in vitro contra cepas resistentes a clases de antibióticos no relacionados, como aminoglucósidos o quinolonas, es normal.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y la información local sobre la resistencia es importante, particularmente cuando se relaciona con el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar el consejo de un experto cuando la predominancia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El meropenem es un antibiótico carbapenem para uso parenteral que es estable a la deshidropeptidasa-I humana (DHP-I). El meropenem es estructuralmente similar al imipenem. El meropenem ejerce su acción bactericida interfiriendo con la síntesis de la pared celular bacteriana. La facilidad con la que penetra en las células bacterianas, su alto nivel de estabilidad a la mayoría de las serinas beta-lactamasas y su notable afinidad por múltiples proteínas de unión a penicilina (PBP), explican la potente actividad bactericida del meropenem frente a un amplio espectro de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Las concentraciones bactericidas están generalmente dentro del doble de la dilución de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM).

Mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana al meropenem puede ser el resultado de uno o más factores: (1) reducción de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias gram-negativas (debido a la producción reducida de porinas); (2) reducir la afinidad de las PBP objetivos; (3) aumento de la expresión de los componentes de la bomba de salida; y (4) producción de beta-lactamasas que pueden hidrolizar carbapenémicos.

En algunas regiones, se han informado grupos localizados de infecciones debido a la resistencia bacteriana a los carbapenémicos.

La susceptibilidad al meropenem de datos clínicos aislados debe determinarse mediante métodos estandarizados. Las interpretaciones de los resultados de las pruebas se pueden realizar de acuerdo con las directrices de microbiología clínica y enfermedades infecciosas locales.

El espectro antibacteriano de meropenem incluye las siguientes especies, según la experiencia clínica y las directrices terapéuticas:

Especies comúnmente susceptibles: Aerobios gram-positivos

Enterococcus faecalis (tenga en cuenta que *E. faecalis* puede exhibir naturalmente una susceptibilidad intermedia), *Staphylococcus aureus* (solo cepas sensibles a la meticilina: estafilococos resistentes a meticilina, incluido MRSA, son resistentes a meropenem), *Staphylococcus*, incluidas especies de *Staphylococcus epidermidis* (sólo cepas susceptibles a meticilina: estafilococos resistentes a meticilina, incluido MRSA son resistentes a meropenem), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* grupo B), grupo *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* grupo A).

Especies comúnmente susceptibles: Aerobios gram-negativos

Citrobacter freundii, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*; *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Especies comúnmente susceptibles: Anaerobios gram-positivos

Clostridium perfringens, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, especies de *Peptostreptococcus* (incluidas *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*).

Especies comúnmente susceptibles: Anaerobios gram-negativos

Bacteroides caccae, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*.

Especies a las que la resistencia adquirida puede ser un problema: Aerobios gram-positivos

Enterococcus faecium (*E. faecium* puede presentar naturalmente susceptibilidad intermedia incluso sin mecanismos de resistencia adquiridos).

Especies a las que la resistencia adquirida puede ser un problema: Aerobios gram-negativos

Especies de *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Microorganismos inherentemente resistentes: Aerobios gram-negativos

Stenotrophomonas maltophilia y especies de *Legionella*.

Otros organismos inherentemente resistentes

Chlamydophila pneumoniae, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

La literatura sobre microbiología médica publicada describe la susceptibilidad al meropenem in vitro de varias otras especies de bacterias. Sin embargo, la importancia clínica de estos hallazgos in vitro es incierta. Debe obtenerse asesoramiento sobre la importancia clínica de los hallazgos in vitro de las enfermedades infecciosas locales, con especialistas en microbiología clínica local y con las directrices profesionales locales.

Propiedades Farmacocinéticas

En pacientes sanos, la vida media de eliminación de meropenem es de aproximadamente 1 hora; el volumen de distribución medio es de aproximadamente 0,25 L / kg y el aclaramiento medio es de 239 ml / min a 500 mg y cae a 205 ml / min a 2 g. Las dosis de 500, 1000 y 2000 mg de meropenem trihidratado en una infusión de 30 minutos dan como resultado valores medios de $C_{\max}$ de aproximadamente 23, 49 y 115 $\mu\text{g} / \text{ml}$ respectivamente, los valores de ASC correspondientes fueron 39,3, 62,3 y 153 $\mu\text{g.h} / \text{mL}$. Después de la infusión durante 5 minutos, los valores de $C_{\max}$ son 52 y 112 $\mu\text{g} / \text{mL}$ después de dosis de 500 y 1000 mg, respectivamente. Cuando se administran dosis múltiples a individuos con función renal normal, a intervalos de 8 horas, no hay acumulación de meropenem.

Un estudio con 12 pacientes con meropenem 1000 mg administrados cada 8 horas por infecciones abdominales después de la cirugía demostró una $C_{\max}$ y una vida media comparables a las de los pacientes normales, pero tuvo un mayor volumen de distribución 27 L.

Distribución

La unión promedio de meropenem a las proteínas plasmáticas fue aproximadamente del 2% y fue independiente de la concentración. Se ha demostrado que meropenem penetra en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales: incluidos los pulmones, las secreciones bronquiales, la bilis, el líquido cefalorraquídeo, los tejidos ginecológicos, la piel, la fascia, el músculo y el exudado peritoneal.

Metabolismo

El meropenem se metaboliza por hidrólisis del anillo beta-lactámico, generando un metabolito microbiológicamente inactivo. In vitro, meropenem tiene una susceptibilidad reducida a la hidrólisis por la deshidropeptidasa-1 humana (DHP-I), en comparación con imipenem y no se requiere la administración concomitante de un inhibidor de DHP-I.

Eliminación

El meropenem se excreta principalmente sin cambios por los riñones; aproximadamente el 70% (50-70%) de la dosis se excreta sin cambios en 12 horas. Más del 28% se recupera como metabolito microbiológicamente inactivo. La eliminación fecal representa el 2% de la dosis. La depuración renal promedio medido y el efecto del probenecid muestran que el meropenem sufre filtración y secreción tubular.

Insuficiencia renal

Los trastornos renales dan como resultado un aumento del ASC plasmática y la vida media. Hay aumentos de 2,4 veces en la ASC en pacientes con trastornos renales moderados (CrCL 33-74 ml / min), un aumento de 5 veces en pacientes con trastornos renales graves (CrCL 4-23 ml / min) y un aumento de 10 veces en pacientes en hemodiálisis (CrCL <2 ml / min) en comparación con pacientes sanos (CrCL > 80 ml / min). El ASC del metabolito abierto de anillo microbiológicamente inactivo también aumentó considerablemente en pacientes con trastornos renales. Los ajustes de dosis son necesarios en personas con disfunción renal moderada o grave (véase el punto 8. POSOLOGÍA Y MODO DE USAR).

El meropenem se elimina por hemodiálisis con una depuración aproximadamente 4 veces mayor que en los pacientes anúricos.

Insuficiencia hepática

Un estudio en pacientes con cirrosis alcohólica no mostró ningún efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética de meropenem después de dosis repetidas.

Pacientes adultos

Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes no han mostrado diferencias farmacocinéticas significativas con respecto a individuos sanos con función renal equivalente. Un modelo de población desarrollado a partir de datos de 79 pacientes con infección intraabdominal o neumonía mostró que una dependencia del volumen central del peso y de la *depuración*, y de la *depuración* de creatinina y la edad.

Niños

La farmacocinética en lactantes y niños con infección a dosis de 10, 20 y 40 mg / kg mostró valores de C_{max} aproximados a los de adultos a dosis de 500, 1000 y 2000 mg, respectivamente.

La comparación demostró una farmacocinética constante entre las dosis y los tiempos de vida media similar a la de los adultos para todos los sujetos, excepto para los más jóvenes (<6 meses t_{1/2} 1,6 horas). Los valores medios de *depuración* de meropenem fueron 5,8 ml / min / kg (6-12 años), 6,2 ml / min / kg (2-5 años), 5,3 ml / min / kg (6-23 meses) y 4,3 ml / min / kg (2-5 meses). Aproximadamente el 60% de la dosis se excreta en la orina en 12 horas como meropenem y más del 12% como metabolito. Las concentraciones de meropenem en el líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis son aproximadamente el 20% de los niveles plasmáticos actuales, aunque existe una variabilidad individual significativa. La farmacocinética de meropenem en neonatos que requieren tratamiento antiinfeccioso mostró un *aclaramiento* aumentado en neonatos con cronología o edad gestacional más alta, con un promedio de vida media de eliminación de 2,9 horas. La simulación de Monte Carlo basada en el modelo de población PK demostró que el régimen de dosis de 20 mg / kg cada 8 horas alcanzó el 60% de T > CIM para *P. aeruginosa* en el 95% de los bebés prematuros y en el 91% de los bebés a término.

Pacientes Ancianos

Los estudios farmacocinéticos en pacientes ancianos sanos (65-80 años) han mostrado una reducción de la depuración plasmática correlacionada con una reducción de la *depuración* de creatinina asociada a la edad y una pequeña reducción de la depuración no renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, excepto en casos de trastornos renales moderados a graves (véase el punto 8. POSOLOGÍA Y MODO DE USAR).

Datos de seguridad preclínica

Los estudios en animales indican que el meropenem es bien tolerado por los riñones. Se observó evidencia histológica de daño tubular renal en ratones y perros solo a dosis de 2000 mg / kg o más.

El meropenem generalmente es bien tolerado por el sistema nervioso central (SNC). Se observaron efectos solo a dosis muy altas de 2000 mg / kg o más.

La DL₅₀ I.V. de meropenem en roedores es superior a 2000 mg / kg. En estudios de dosis repetidas de hasta 6 meses de duración, solo se observaron efectos menores, incluida una pequeña disminución de los parámetros de los glóbulos rojos y un aumento del peso del hígado en perros, a una dosis de 500 mg / kg.

No hubo evidencia de potencial mutagénico en las 5 pruebas realizadas y no hubo evidencia de toxicidad reproductiva, incluido potencial teratogénico, en estudios con las dosis más altas posibles en ratas y monos (el nivel de dosis sin efecto de una pequeña reducción en el peso corporal F1 en ratas fue 120 mg / kg).

No hubo evidencia de una mayor susceptibilidad al meropenem en animales jóvenes en comparación con animales adultos. La formulación intravenosa ha sido bien tolerada en estudios con animales. La formulación intramuscular provocó una necrosis reversible en el lugar de la inyección.

El único metabolito de meropenem tuvo un perfil de baja toxicidad similar en estudios con animales.

4. CONTRAINDICACIONES

El meropenem trihidratado está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad al producto.

Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos carbapenémicos, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos también pueden ser hipersensibles al meropenem trihidratado I.V. Al igual que con todos los antibióticos betalactámicos, se han notificado reacciones raras de hipersensibilidad (reacciones graves y ocasionalmente mortales) (véase el punto 9. REACCIONES ADVERSAS).

Categoría de riesgo de embarazo: B

No se debe utilizar este medicamento por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano dentista.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como el síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme (EM) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en pacientes que recibieron meropenem trihidratado por vía intravenosa (véase el punto 9. REACCIONES ADVERSAS). Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe retirar meropenem inmediatamente y considerar un tratamiento alternativo.

Al igual que con otros antibióticos, puede producirse un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles, por lo que es necesario realizar evaluaciones repetidas de cada paciente. En raras ocasiones se ha informado colitis pseudomembranosa con el uso de meropenem trihidratado intravenoso, como con prácticamente todos los antibióticos. Por lo tanto, es importante considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que tienen diarrea asociada al uso de meropenem trihidratado I.V.

No se recomienda el uso concomitante de meropenem trihidratado y ácido valproico / valproato de sodio. El meropenem trihidratado puede reducir los niveles séricos de ácido valproico. Algunos pacientes pueden tener niveles subterapéuticos (véase el punto 6. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Se han notificado casos de crisis convulsivas durante el tratamiento con meropenem. Estos casos ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del SNC (por ejemplo, daños cerebrales o antecedentes de convulsiones) o con meningitis bacteriana y / o compromiso de la función renal. Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada y / o pacientes adultos con depuración de creatinina por debajo de 50 ml / min o menos.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y tolerabilidad en neonatos menores de 3 meses. Por lo tanto, no se recomienda el uso de meropenem trihidratado por debajo de este grupo de edad.

Uso en ancianos y pacientes con insuficiencia renal: Véase el punto 8. POSOLOGÍA Y MODO DE USAR.

Uso en pacientes con enfermedad hepática: Se debe controlar la función hepática de los pacientes con trastornos hepáticos preexistentes durante el tratamiento con meropenem trihidratado.

Una prueba de *Coombs* directa o indirecta puede ser positiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios relacionados con la capacidad para conducir y operar máquinas. Sin embargo, al conducir u operar máquinas, se debe tener en cuenta que se han notificado dolores de cabeza, parestesias y convulsiones durante el uso de meropenem trihidratado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No se ha establecido la seguridad del meropenem trihidratado en el embarazo humano, aunque los estudios en animales no han mostrado efectos adversos en el feto en desarrollo. El meropenem trihidratado no debe usarse durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales para la madre justifiquen los riesgos potenciales para el feto, a criterio médico.

Lactancia: Se han notificado casos de excreción de meropenem en la leche materna. Este medicamento no debe usarse en mujeres que estén amamantando, a menos que los beneficios potenciales justifiquen el riesgo potencial para el bebé.

Categoría de riesgo de embarazo: B

No se debe utilizar este medicamento por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano dentista.

6. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Probenecid compite con meropenem por la secreción tubular activa y luego inhibe la excreción renal de meropenem, lo que provoca un aumento de la vida media de eliminación y su concentración plasmática. Dado que la potencia y duración de la acción de meropenem dosificado sin probenecid son adecuadas, no se recomienda la administración concomitante de meropenem trihidratado y probenecid. No se ha estudiado el efecto potencial del meropenem trihidratado sobre la unión de otros fármacos a las proteínas plasmáticas o sobre el metabolismo. Sin embargo, la unión a proteínas es tan baja que no se espera interacción con otros fármacos, considerando este mecanismo.

Se han reportado reducciones en las concentraciones plasmáticas de ácido valproico cuando se administra concomitantemente con agentes carbapenémicos, lo que resulta en una disminución del 60-100% en los niveles de ácido valproico en aproximadamente dos días. Debido a la rápida aparición y prolongación de la reducción de la concentración, la administración conjunta de meropenem trihidratado en pacientes estabilizados con ácido valproico no se considera manejable y debe evitarse (véase el punto 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El meropenem trihidratado se ha administrado de forma concomitante con muchos otros fármacos sin interacciones adversas aparentes. Sin embargo, no se han realizado estudios de interacción con medicamentos específicos, además del estudio con probenecid.

7. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO

Conserve en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteja de la luz y humedad.

El período de validez de este medicamento es de ver la fecha de fabricación en estuche.

Número de lote y fechas de fabricación y de caducidad: véase el embalaje.

No use medicamento con el plazo de validez caducado. Guárdelo en su embalaje original.

Características del producto antes de la reconstitución:

Vial que contiene polvo blanco a casi amarillo, exento de partículas extrañas.

Características del producto después de la reconstitución: Solución clara incolora a ligeramente amarillenta.

Antes de usar, observe la apariencia del medicamento.

Se deben mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Cuidados de administración

Meropenem no debe mezclarse ni agregarse a soluciones que contengan otros medicamentos. Se recomienda que las soluciones de meropenem se preparen inmediatamente antes de su uso. Sin embargo, las soluciones de meropenem reconstituidas mantienen una potencia satisfactoria a temperatura ambiente (15°C -30°C) o bajo refrigeración (2°C-8°C), variando según la solución utilizada para la reconstitución. Si deja de administrar una inyección de meropenem, debe administrarse lo antes posible. Generalmente, no se deben administrar dos inyecciones al mismo tiempo.

Almacenamiento después de la reconstitución

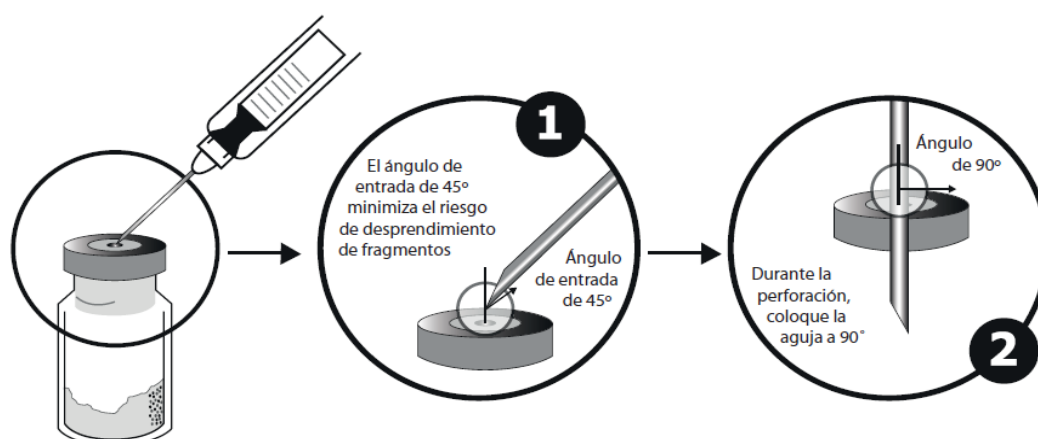
ESTABILIDAD DE MEROPENEM DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN		
DILUYENTE	PERÍODO DE ESTABILIDAD (HORAS)	
	15°C a 30°C	2°C a 8°C
Viales reconstituidos con agua para inyección, para administración en bolo - concentración final de 50	8	48
Infusiones (1-20 mg/ml) preparadas con:		
Cloruro de sodio a 0,9%	10	48
Suero glucosado al 5%	3	18
Suero glucosado al 10%	2	8
Suero glucosado al 5% y cloruro de sodio al 0,9%	3	14
Suero glucosado al 5% y cloruro de sodio al 0,2%	3	18
Suero glucosado al 5% y cloruro de potasio al 0,15%	3	18
Suero glucosado al 5% y bicarbonato de sodio al 0,02%	2	18
Suero glucosado al 5% en solución de lactato de Ringer	3	18
Suero glucosado al 5% y cloruro de sodio al 0,18%	4	20
Suero glucosado al 5% en Normosol-M	3	20
Suero glucosado al 2,5% y cloruro de sodio al 0,45%	2	24
Manitol al 2,5%	4	20
Manitol al 10%	3	20
Inyección de Ringer	8	48
Inyección de lactato de Ringer	8	48
Inyección de lactato de Ringer a 1/6 N	8	24
Inyección de bicarbonato de sodio al 5%	3	16
Dextram 70 al 6% en cloruro de sodio al 0,9%	4	24
Dextram 70 al 6% en cloruro de sodio al 5%	2	18

Después de la reconstitución, las soluciones de meropenem trihidratado no deben congelarse. **Las condiciones informadas para el almacenamiento de las soluciones reconstituidas y diluidas garantizan únicamente los aspectos fisicoquímicos de las preparaciones. Desde el punto de vista microbiológico, deben utilizarse inmediatamente y solo pueden almacenarse en las condiciones descritas, si se manipulan con técnicas asépticas controladas y validadas.**

La garantía de condiciones asépticas es responsabilidad exclusiva del profesional de la salud / institución.

Orientaciones en relación con la perforación con tapa de butilo

La tapa de butilo debe perforarse dentro del círculo central delimitado, insertando asépticamente la aguja a 45° con el bisel hacia arriba y, en toda la perforación, posicionarla a 90°, como se muestra en la figura siguiente:



- Si se necesitan más perforaciones, también deben ocurrir en el círculo central, pero no en el mismo lugar previamente perforado;
- Se recomienda no perforar más de 4 veces el área marcada (círculo central).

De acuerdo con la Farmacopea USP, se recomienda la utilización de aguja con calibre de 0,8 mm para la perforación de la tapa.

Referencias bibliográficas:

Farmacopea USP (United States Pharmacopoeia) del capítulo NF 381.

Roth, Jonathan V. MD, PhD. How to Enter a Medication Vial Without Coring. *Anesthesia & Analgesia* 104. 6 (2007). P. 1615.

8. POSOLOGÍA Y MODO DE USAR

Adultos

El rango de dosis es de 1,5g a 6,0g al día, dividido en tres administraciones.

Dosis habitual: 500 mg a 1 g, administrados por vía intravenosa cada 8 horas, según el tipo y la gravedad de la infección, la susceptibilidad conocida o esperada del (de los) patógeno(s) y de la(s) condición(es) del paciente.

Excepciones:

- 1) Episodios de fiebre en pacientes con neutropenia: la dosis debe ser de 1 g cada 8 horas.
- 2) Meningitis / fibrosis quística: la dosis debe ser de 2 g cada 8 horas.

Cuando se trata de infecciones que se sabe o se sospecha que son causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, se recomiendan dosis de al menos 1 g cada 8 horas para adultos (la dosis máxima no debe exceder los 6g por día, dividida en 3 dosis) y dosis de al menos 20 mg / kg cada 8 horas para niños (la dosis máxima no debe exceder los 120 mg / kg por día, dividida en 3 dosis).

Se recomiendan pruebas de sensibilidad periódicas para el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.

El meropenem trihidratado debe administrarse como una inyección en bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos o mediante una infusión intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (véase el punto 7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO - Almacenamiento después de la reconstitución). Se dispone de datos de seguridad limitados para respaldar la administración de bolo de 2 g.

Posología para adultos con insuficiencia renal

La dosis debe reducirse en pacientes con depuración de creatinina por debajo de 51 ml / min, como se describe a continuación:

Depuración de creatinina (ml/min)	Dosis (basada en el rango de dosis unitaria de 500 mg a 2,0 g cada 8 horas), véase lo anterior	Frecuencia
26 - 50 10 - 25 < 10	1 dosis unitaria 1/2 dosis unitaria ' / dosis unitaria	a cada 12 horas a cada 12 horas a cada 24 horas

El meropenem trihidratado se elimina a través de hemodiálisis y hemofiltración, si es necesario continuar el tratamiento con meropenem trihidratado, se recomienda que al final del procedimiento de hemodiálisis, se reinstituya el tratamiento eficaz en la dosis adecuada basada en el tipo y gravedad de la infección.

No hay experiencia en diálisis peritoneal.

Uso en Adultos con insuficiencia hepática

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

Pacientes Ancianos

No es necesario ajustar la dosis para los ancianos con función renal normal o con valores de *depuración* de creatinina superiores a 50 ml / min.

Niños

Para niños mayores de 3 meses y hasta 12 años, la dosis intravenosa es de 10 a 40 mg / kg cada 8 horas, dependiendo del tipo y la gravedad de la infección, la susceptibilidad conocida o esperada del (de los) patógeno(s) y de la(s) condición(es) del paciente. En niños que pesen más de 50 kg, se debe utilizar la posología para adultos.

Excepciones:

1) Episodios de fiebre en pacientes con neutropenia: la dosis debe ser de 20 mg/kg cada 8 horas.

2) Meningitis / fibrosis quística: la dosis debe ser de 40 mg/kg cada 8 horas.

El meropenem trihidratado debe administrarse como una inyección en *bolo* intravenoso durante aproximadamente 5 minutos o mediante una infusión intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (véase el punto 7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO - Almacenamiento después de la reconstitución). Se dispone de datos de seguridad limitados para respaldar la administración de bolo de 40 mg / kg a niños.

No hay experiencia en niños con función renal alterada.

Si deja de administrar una inyección de meropenem trihidratado, debe administrarse ésta lo antes posible. Generalmente, no se deben administrar dos inyecciones al mismo tiempo.

Reconstitución y Compatibilidad

Para la inyección intravenosa en *bolo*, el meropenem trihidratado debe reconstituirse en agua estéril para inyección (10 ml por cada 500 mg), como se muestra en la tabla a continuación. Esta reconstitución proporciona una solución con una concentración final de aproximadamente 50 mg / mL. La solución reconstituida es incolora o ligeramente amarillenta.

Vial	Contenido del diluyente que se va a adicionar
500 mg	10 ml
1 g	20 ml

Para la infusión intravenosa, los viales de meropenem trihidratado se pueden reconstituir directamente con un líquido de infusión compatible (como se indica en la lista en el punto 7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO - Almacenamiento después de la reconstitución) y posteriormente, a esta dilución se puede agregar a otra solución compatible, según sea necesario.

Utilice preferiblemente soluciones de meropenem trihidratado recién preparadas. Sin embargo, las soluciones reconstituidas de meropenem trihidratado mantienen una potencia satisfactoria a temperatura ambiente (15°C -30°C) o bajo refrigeración (2°C - 8°C), según el punto 7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DEL MEDICAMENTO - Almacenamiento después de la reconstitución.

La solución reconstituida debe agitarse antes de su uso.

El meropenem trihidratado no debe mezclarse ni agregarse a soluciones que contengan otros medicamentos.

No se deben congelar las soluciones de meropenem trihidratado.

9. REACCIONES ADVERSAS

El meropenem trihidratado generalmente se tolera bien. Las reacciones adversas rara vez condujeron a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas graves son raras.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y las experiencias posteriores a la comercialización con meropenem trihidratado:

Las reacciones adversas por categoría de frecuencia SOC (sistema, órgano, clase) y CIOMS enumerados en orden descendente de gravedad médica o importancia clínica dentro de cada categoría de frecuencia y SOC.

Clase de Sistema de Órgano	Muy Frecuente > 1/10	Frecuente > 1/100 a < 1/10	Poco Frecuente > 1/1.000 a < 1/100	Rara > 1/10.000 a < 1/1.000	Muy Rara < 1/10.000	Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones y infestaciones			Candidiasis oral y vaginal			
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático		Trombocitemia	Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenia, Eosinofilia			Agranulocitosis*, Anemia hemolítica*
Trastornos del sistema inmunitario						Manifestaciones de anafilaxia*, angiodema*
Trastornos metabólicos y nutricionales			Hipocalcemia			
Trastornos psiquiátricos			Alucinación, Depresión	Alucinación, Depresión		
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	Convulsiones, Parestesia, Insomnio, Inquietud, Confusión, Nerviosismo, Ansiedad			

Trastornos cardiovasculares			Insuficiencia cardíaca, Paro cardíaco, Taquicardia, Hipertensión, Infarto del miocardio, Bradicardia, Hipotensión, Síncope			
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			Disnea, Asma, Tos, Edema Pulmonar Embolia Pulmonar			
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, Diarrea, Vómito	Anorexia, Flatulencia, Dispepsia, Obstrucción intestinal			Colitis pseudomembranosa *
Trastornos hepato biliares		Aumento de alanina aminotransferasa , Aumento de aspartato aminotransferasa , Aumento de fosfatasa alcalina en sangre, Aumento de deshidrogenasa	Aumento de bilirrubina en sangre, Aumento de la gama glutamiltransferasa			
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos		Erupción	Prurito Urticaria			Necrólisis epidérmica tóxica* Síndrome de Stevens-Johnson* Eritema multiforme* Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos Pustulosis exantemática generalizada aguda*
Trastornos renales y urinarios			Disuria, Disfunción Renal, Incontinencia Urinaria			
Trastornos generales y del sitio de aplicación		Inflamación	Tromboflebitis, Dolor			
Cambios de laboratorio			Creatinina en la sangre aumentada, Urea en sangre aumentada			

* Reacciones adversas identificadas después de la comercialización

10. SOBREDOSIS

Es poco probable que ocurra una sobredosis intencional, aunque puede ocurrir una sobredosis, particularmente en pacientes con disfunción renal. Las limitadas experiencias posteriores a la comercialización indican que, si se produce un efecto adverso debido a una sobredosis, no será diferente de los descritos en el punto 9. REACCIONES ADVERSAS y generalmente será de gravedad ligera y se resolverá con la suspensión del tratamiento o reducción de la dosis. Debe considerarse el tratamiento sintomático.

En individuos con función renal normal, ocurrirá la eliminación renal rápida.

La hemodiálisis, si es necesaria, eliminará el meropenem trihidratado y su metabolito.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis recurrir al: Hospital de Trauma. Manuel Giagni
Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Telf.: 021-204.800 - Asunción-Paraguay

TODO MEDICAMENTO DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

VENTA BAJO RECETA SIMPLE ARCHIVADA

Fabricado por: MOMENTA FARMACEUTICA LTDA.
Ruta Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - San Pablo/Brasil

Importado por: EUROFARMA PARAGUAY S.A Av. Aviadores del Chaco N°2050. Edif. WTC.
Torre 4. Piso 15

Distribuye: La Policlínica. Rojas Silva 1043 esq. Manuel O. Guerrero. Telf.: 021 – 2480000