**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Meropenil 500mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Meropenil 1g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Meropenil 500mg

Κάθε φιαλίδιο περιέχει μεροπενέμη τριυδρική ισοδύναμη με 500mg άνυδρη μεροπενέμη.

Meropenil 1g

Κάθε φιαλίδιο περιέχει μεροπενέμη τριυδρική ισοδύναμη με 1g άνυδρη μεροπενέμη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Meropenil ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά άνω των 3 μηνών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

* Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα
* Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση
* Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
* Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
* Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό
* Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
* Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Το Meropenil μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό όταν υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαιμία η οποία εμφανίζεται σε συνδυασμό με, ή υπάρχει υποψία ότι συνδέεται με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για τη σωστή χρήση των

αντιβακτηριακών παραγόντων.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση της μεροπενέμης που χορηγείται και η διάρκεια της θεραπείας καθορίζονται

ανάλογα με το είδος της λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας και της κλινικής ανταπόκρισης.

Μία δόση έως 2 g τρείς φορές την ημέρα σε ενήλικες και εφήβους και μία δόση έως 40mg/kg 3 φορές την ημέρα σε παιδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις που οφείλονται σε λιγότερο ευαίσθητα είδη βακτηρίων (π.χ. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa,* *Acinetobacter* είδη) ή πολύ σοβαρές λοιμώξεις.

Επιπρόσθετη προσοχή στη δοσολογία χρειάζεται σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική

λειτουργία (βλ. πιο κάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

|  |  |
| --- | --- |
| Λοίμωξη | Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες |
| Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα | 500 mg ή 1g |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση | 2 g |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 500 mg ή 1g |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις | 500 mg ή 1g |
| Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό | 500 mg ή 1g |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων | 500 mg ή 1g |
| Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα | 2 g |
| Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών | 1 g |

Η μεροπενέμη συνήθως δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.2, 6.3 και 6.6).

Εναλλακτικά, δόσεις μέχρι 1 g μπορούν να δοθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 2 g ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

*Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας*

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη των 51 ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να υποστηρίξουν την εφαρμογή της εν λόγω προσαρμογής της δόσης για μια μονάδα δόσης των 2 g.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kάθαρση κρεατινίνης (ml/min) | Δόση (βάσει μονάδων δόσεων των 500 mg, 1 g, 2 g, βλ. πίνακα ανωτέρω) | Συχνότητα |
| 26-50  10-25  < 10 | 1 μονάδα δόσης  1/2 μονάδα δόσης  1/2 μονάδα δόσης | Kάθε 12 ώρες  Kάθε 12 ώρες  Kάθε 24 ώρες |

Η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση. Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται μετά το τέλος της διαδικασίας αιμοδιύλισης.

Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση.

*Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

*Δοσολογία σε ενήλικες ασθενείς*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή κάθαρση κρεατινίνης άνω των 50 ml/min.

*Παιδιά*

*Παιδιά κάτω των 3 μηνών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών δεν έχει αποδειχθεί και το αποδεκτό δοσολογικό σχήμα δεν έχει βρεθεί. Παρόλα αυτά, περιορισμένα φαρμακοκινητικά στοιχεία, υποδεικνύουν ότι το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες μπορεί να είναι κατάλληλο (βλ. παράγραφο 5.2)

*Παιδιά από 3 μηνών έως 11 ετών και με σωματικό βάρος έως 50 kg*

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |
| --- | --- |
| Λοίμωξη | Δόση χορηγούμενη κάθε  8 ώρες |
| Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα | 10 ή 20 mg/kg |
| Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση | 40 mg/kg |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος | 10 ή 20 mg/kg |
| Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις | 10 ή 20 mg/kg |
| Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων | 10 ή 20 mg/kg |
| Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα | 40 mg/kg |
| Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών | 20 mg/kg |

*Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50 kg*

Χορηγείται η δοσολογία των ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια.

Η μεροπενέμη συνήθως χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6). Εναλλακτικά οι δόσεις της μεροπενέμης έως 20 mg/kg μπορούν να χορηγηθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 40 mg/Kg σε παιδιά ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στις καρβαπενέμες.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αντίδραση αναφυλαξίας, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλα αντιβιοτικά τύπου β-λακτάμης (π.χ. πενικιλλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η επιλογή της μεροπενέμης για τη θεραπεία ενός ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την καταλληλότητα για τη χρησιμοποίηση μιας καρβαπενέμης με βάση παράγοντες όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, ο επιπολασμός της αντοχής σε άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες και ο κίνδυνος της επιλογής για βακτήρια ανθεκτικά σε καρβαπενέμη.

Ανοχή στα είδη *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter*

H αντοχή στις πενέμες τωνειδών *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa,* *Acinetobacter*. ποικίλλει εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Συνιστάται οι συνταγογράφοι να λαμβάνουν υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής αυτών των βακτηρίων στις πενέμες.

*Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Όπως με όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στις καρβαπενέμες, πενικιλλίνες ή άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, μπορεί επίσης να εμφανίσουν υπερευαισθησία στη μεροπενέμη. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με μεροπενέμη, πρέπει να διερευνηθούν προσεκτικά τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά β-λακτάμης.

Εάν συμβεί μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

*Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά*

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και ψευδομεβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί σχεδόν με όλα τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης, και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή. Γι’αυτό το λόγο, είναι σημαντικό η διάγνωση της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της μεροπενέμης ( βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με τη μεροπενέμη και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile*. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

*Σπασμοί*

Σπασμοί έχουν αναφερθεί σπάνια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβαπενέμες, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης (βλ. παράγραφο 4.8)

*Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας*

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη λόγω του κινδύνου ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική νόσο: σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές διαταραχές θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο. 4.2).

*Ορομετατροπή στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs)*

Μπορεί να αναπτυχθεί θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη.

*Συγχορήγηση με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη*

Η ταυτόχρονη χρήση της μεροπενέμης με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Το Meropenil περιέχει νάτριο.

Meropenil 500mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 2.0mEq νατρίου ανά δόση 500mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

Meropenil 1g: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 4.0mEq νατρίου ανά δόση 1g το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές**

**Αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προιόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη. H προβενεσίδη ανταγωνίζεται την ενεργητική σωληναριακή έκκριση της Mεροπενέμης αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της Μεροπενέμης και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα.

Συνιστάται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχορηγείται με την μεροπενέμη.

H πιθανή επίδραση της μεροπενέμης στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες ή στο μεταβολισμό

άλλων φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι τόσο μικρή ώστε δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλες ενώσεις με βάση αυτόν τον μηχανισμό.

Έχει αναφερθεί μείωση των επιπέδων του βαλπροϊκού οξέος στον ορό όταν συγχορηγείται με καρβαπενέμες, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα 60-100% μείωση στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος σε περίπου 2 ημέρες. Λόγω της ταχείας έναρξης και του εύρους της μείωσης, η συγχορήγηση του βαλπροϊκού οξέος με καρβαπενέμες δεν θεωρείται διαχειρίσιμη και γι’ αυτό πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).

*Αντιπηκτικά από το στόμα*

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών με βαρφαρίνη μπορεί να επαυξάνει την αντιπηκτική της δράση. Υπάρχουν πολλές αναφορές αύξησης της αντιθρομβωτική δράσης των χορηγούμενων αντιθρομβωτικών από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της βαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβιοτικά. Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποκείμενη λοίμωξη, την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμμετοχή των αντιβιοτικών στην αύξηση του INR (international normalized ratio) είναι δύσκολο να καθορισθεί. Συνιστάται η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τη συγχορήγηση αντιβιοτικών και αντιπηκτικών από το στόμα.

**4.6 Kύηση και γαλουχία**

*Κύηση*

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία από τη χρήση της μεροπενέμης σε εγκύους.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει άμεσα ή έμμεσα δυσμενείς επιδράσεις όσο

αφορά την τοξικότητα του αναπαραγωγικού (βλ. παράγραφο 5.3)

Σαν ένα μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μεροπενέμης, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

*Γαλουχία*

Είναι άγνωστο εάν η μεροπενέμη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Η μεροπενέμη

ανιχνεύεται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα των ζώων. Πρέπει να ληφθεί η

απόφαση ή να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί η θεραπεία με τη μεροπενέμη

λαμβάνοντας υπόψη το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε μια ανασκόπηση σε 5026 εκθέσεις στη θεραπεία με μεροπενέμη 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με τη μεροπενέμη ήταν διάρροια (2,3%), εξάνθημα (1,4%), ναυτία/έμετος (1,4%) και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης (1,1%). Η πιο συχνά αναφερθείσες εργαστηριακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετιζόταν με τη μεροπενέμη ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6%) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ( ≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως < 1/1.000) πολύ σπάνιες (<1/10.000).

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνοτήτων οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Πίνακας 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Όχι συχνές | Στοματική και κολπική καντιντίαση |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Συχνές  Όχι συχνές  Όχι συχνές | Θρομβοκυτταραιμία  Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτοπενία,  λευκοπενία, ουδετεροπενία  Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές | Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4) |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Συχνές  Όχι συχνές  Σπάνιες | Πονοκέφαλος  Παραισθησίες  Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Συχνές  Όχι συχνές | Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος  Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Συχνές  Όχι συχνές | Αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση της γαλακτικής διυδρογενάσης στο αίμα  Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές  Όχι συχνές  Όχι συχνές | Εξάνθημα, κνησμός  Κνίδωσις  Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, πολύμορφο ερύθημα |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Όχι συχνές | Αύξηση της κρεατινίνης του αίματος, αύξηση της ουρίας του αίματος |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Συχνές  Όχι συχνές  Όχι συχνές | Φλεγμονή, πόνος  Θρομβοφλεβίτιδα  Πόνος στο σημείο της ένεσης. |

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας εάν η δόση δεν ρυθμιστεί όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει ότι εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες ως συνέπεια της υπερδοσολογίας, αυτές είναι σύμφωνες με το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες και υποχωρούν με τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Θα πρέπει να εξετάζονται η συμπτωματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα επιτευχθεί ταχεία νεφρική απέκκριση.

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει τη μεροπενέμη και το μεταβολίτη της.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβιοτικό για συστηματική χρήση, καρβαπανέμη, κωδικός ATC: J01DH02

*Μηχανισμός δράσης*

H Μεροπενέμη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας την σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των Gram-θετικών και των Gram-αρνητικών βακτηρίων μέσω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλλίνη (PBPs).

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική ( PK /PD) σχέση

Όπως και με τις άλλες β-λακτάμες, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής ( MIC) (Τ>ΜΙC) έδειξε ότι σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η μεροπενέμη εμφάνισε δράση όταν η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερέβη το MIC του μολυσματικού μικροοργανισμού περίπου για 40% του χρονικού μεσοδιαστήματος. Ο στόχος αυτός δεν έχει κλινικά εδραιωθεί.

Μηχανισμός αντοχής

Η βακτηριακή αντίσταση στη μεροπενέμη μπορεί να οφείλεται: (1) στη μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης των Gram-αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορινών) (2) μειωμένη σύνδεση με τις πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs) (3) αυξημένη έκφραση των αντλιών εκροής (4) παραγωγή β-λακταμασών οι οποίες μπορούν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

Τοπικές εστίες μολύνσεων λόγω βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στη καρβαπενέμη έχουν αναφερθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της μεροπενέμης και των κινολονών, αμινογλυκοσιδών, μακρολιδών και τετρακυκλινών. Παρόλα αυτά τα βακτήρια μπορεί να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα σε περισσότερες από μία κατηγορίες αντιβιοτικών όταν ο εμπλεκόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει αδιαπερατότητα και/ή αντλίες εκροής.

Στοιχεία ευαισθησίας

Τα κλινικά όρια MIC της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Δοκιμών Ευαισθησίας στους Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω:

EUCAST κλινικά όρια MIC για την Μεροπενέμη (11-02-2013, v3.1)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Οργανισμός | Ευαισθησία (S) (mg/l) | Αντοχή (R) (mg/l) |
| *Enterobacteriaceae* | ≤ 2 | > 8 |
| *Pseudomonas είδη* | ≤ 2 | > 8 |
| *Acinetobacter είδη* | ≤ 2 | > 8 |
| *Ομάδα Streptococcus A, B, Cκαι G* | σχόλιο 6 | σχόλιο 6 |
| *Streptococcus pneumoniae1* | ≤ 2 | > 2 |
| Ομάδα πρασινιζόντων streptococci2 | ≤2 | >2 |
| *Enterococcus είδη* | -- | -- |
| *Staphylococcus είδη2* | σχόλιο 3 | σχόλιο 3 |
| *Haemophilus influenzae1* και *Moraxella catarrhalis* | ≤ 2 | > 2 |
| *Neisseria meningitidis2,4* | ≤ 0,25 | > 0,25 |
| Gram-θετικά αναερόβια εκτός *Clostridium difficile* | ≤ 2 | > 8 |
| Gram-αρνητικά αναερόβια | ≤ 2 | > 8 |
| *Listeria monocytogenes* | ≤ 0,25 | > 0,25 |
| Όρια μη σχετιζόμενα με είδη5 | ≤ 2 | > 8 |

1 Τα όρια ευαισθησίας της μεροπενέμης για τον *Streptococcus pneumoniae και Haemophilus influenzae* στημηνιγγίτιδα είναι 0,25 mg/l (Ευαίσθητο) και 1 mg/l (Ανθεκτικό)

2 Απομονωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα όρια ευαισθησίας είναι πολύ σπάνια ή δεν έχουν αναφερθεί. Η ταυτοποίηση και η δοκιμασία της αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε τέτοια στελέχη πρέπει να επαναλαμβάνονται και εάν το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται το στέλεχος πρέπει να στέλνεται σε εργαστήριο αναφοράς. Μέχρι να υπάρξουν ενδείξεις σχετικά με την κλινική ανταπόκριση, για επιβεβαιωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα τρέχοντα όρια ανθεκτικότητας, αυτά πρέπει να αναφέρονται ως ανθεκτικά.

3 Η ευαισθησία των σταφυλόκοκκων στις καρβαπενέμες συνάγεται από την ευαισθησία στην κεφοξιτίνη.

4 Τα όρια ευαισθησίας αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.

5 Τα όρια ευαισθησίας τα μη σχετιζόμενα με είδη έχουν καθοριστεί με βάση τα δεδομένα PK/PD και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές των MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για οργανισμούς που δεν έχουν συγκεκριμένα όρια. Τα όρια τα μη σχετιζόμενα με είδη βασίζονται στις ακόλουθες δοσολογίες: τα EUCAST όρια αναφέρονται σε μεροπενέμη 1000 mg x 3 ημερησίως χορηγούμενη ενδοφλεβίως για 30 λεπτά ως χαμηλότερη δόση. Τα 2 g x 3 ημερησίως λήφθηκαν υπόψη για τις σοβαρές λοιμώξεις και για τον καθορισμό των I/R ορίων.

6 Η ευαισθησία στα βήτα-λακταμικά των ομάδων *streptococcus* Α, Β, C και G συνάγεται από την ευαισθησία στην πενικιλίνη.

--= Οι δοκιμασίες ευαισθησίας δεν συνιστώνται όταν τα είδη δεν είναι στόχος για θεραπεία με το φάρμακο.

Μπορεί να αναφερθούν μεμονωμένα στελέχη ως ανθεκτικά χωρίς προηγούμενη δοκιμασία.

Ο επιπολασμός επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές ιδιαίτερα για την θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή εμπειρογνώμονα όπου ο τοπικός επιπολασμός αντοχής είναι τέτοιος, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Ο ακόλουθος πίνακας παθογόνων μικροβίων προήλθε από την κλινική εμπειρία και τις θεραπευτικές οδηγίες.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Gram- θετικά αερόβια

*Enterococcus faecalis*$

*Staphylococcus aureus* (ευαίσθητα στην μεθυκιλλίνη)₤

*Staphylococcus species* (ευαίσθητα στην μεθυκιλλίνη) συμπεριλαμβανομένου του *Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae* (Ομάδα B)

*Streptococcus milleri* group *(S. anginosus, S. constellatus* και *S. intermedius*)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (Ομάδα A)

Gram-αρνητικά αερόβια

*Citrobacter freudii*

*Citrobacter koseri*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Neisseria meningitides*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

Gram-θετικά αναερόβια

*Clostridium perfringens*

*Peptoniphilus asaccharolyticus*

*Peptostreptococcus* species *(περιλαμβάνονται P. micros, P. anaerobius, P. magnus)*

Gram-αρνητικά αναερόβια

*Βacteroides caccae*

Ομάδα *Bacteroides fragilis   
Prevotella bivia*

*Prevotella disiens*

Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια

*Εnterococcus faecium*$†

Gram-αρνητικά αερόβια

*Acinetobacter* είδη

*Burkholderia cepacia*

*Pseudomonas aeruginosa*

Οργανισμοί με εγγενή αντοχή

Gram-αρνητικά αερόβια

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Legionella* είδη

Άλλοι μικρο-οργανισμοί

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Coxiella burnetii*

*Mycoplasma pneumoniae*

$ Είδη με ενδογενώς ενδιάμεση ευαισθησία

£ Όλοι οι σταφυλόκοκκοι που είναι ανθεκτικοί στη μεθικιλλίνη είναι ανθεκτικοί στη μεροπενέμη

† Βαθμός ανθεκτικότητας ≥ 50% σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

Μάλη και μελιοείδωση: Η χρήση της μεροπενέμης σε ανθρώπους βασίζεται σε *in vitro* δεδομέναευαισθησίας των *B. mallei* και *B. pseudomallei* και σε περιορισμένα δεδομένα στον άνθρωπο. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ανατρέχουν στα εθνικά ή/και διεθνή έγγραφα σχετικά με τη θεραπεία των μάλη και ψευδομάλις.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25l/kg (11-27)l και η μέση κάθαρση είναι 287ml/min στα 250mg και μειώνεται στα 205ml/min στα 2g. Δόσεις 500, 1000 και 2000mg δόσεις που εγχύονται πάνω από 30 λεπτά δίνουν μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης Cmax περίπου 23, 49 και 115μg/ml αντιστοίχως και οι αντίστοιχες τιμές AUC ήταν 39.3, 62.3 και 153 μg.h/ml.

Μετά από έγχυση άνω των 5 λεπτών οι τιμές Cmax είναι 52 και 112μg/ml σε δόσεις των 500 και των 1000mg αντιστοίχως. Όταν χορηγούνται πολλαπλές δόσεις σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν παρατηρείται συσσώρευση της μεροπενέμης.

Σε μελέτη 12 ασθενών χορηγήθηκε μεροπενέμη 1000mg κάθε 8 ώρες μετεγχειρητικά για ενδοκοιλιακή λοίμωξη. Η μελέτη έδειξε συγκρίσιμο Cmax και ημίσεια ζωή με φυσιολογικά άτομα αλλά μεγαλύτερο όγκο κατανομής 27 l.

Kατανομή

Η μέση σύνδεση της μεροπενέμης με την πρωτεΐνη του πλάσματος ήταν περίπου 2% και ήταν ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Μετά από ταχεία χορήγηση (5 λεπτά ή λιγότερο) η φαρμακοκινητική είναι δι-εκθετική αλλά αυτό είναι λιγότερο εμφανές μετά από 30 λεπτά έγχυσης.

Η μεροπενέμη έχει δείξει ότι διεισδύει καλά σε πολλά σωματικά υγρά και ιστούς: συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, των βρογχικών εκκρίσεων, της χολής, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, των γυναικολογικών ιστών, του δέρματος, της περιτονίας, των μυών και του περιτοναϊκού υγρού.

Μεταβολισμός

Η μεροπενέμη μεταβολίζεται με υδρόλυση του δακτυλίου της β-λακτάμης σε έναν μικροβιολογικά ανενεργό μεταβολίτη. Ιn vitro η μεροπενέμη έδειξε μειωμένη ευαισθησία στην υδρόλυση από την ανθρώπινη dehydropeptidase-l (DHP-l) σε σύγκριση με την imipenem και δεν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αναστολέα DHP-I.

Αποβολή

Η μεροπενέμη αποβάλλεται αναλλοίωτη πρωταρχικά από τα νεφρά, περίπου 70% (50-75%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο μέσα σε 12 ώρες. Το 28% ανακτάται ως ο μικροβιολογικά ανενεργός μεταβολίτης. Η αποβολή από τα κόπρανα αντιπροσωπεύει μόνο περίπου το 2% της δόσης. Η μέτρηση της νεφρικής κάθαρσης και η επίδραση της προβενεσίδης δείχνουν ότι η μεροπενέμη υφίσταται διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής για την μεροπενέμη. Η τιμή AUC αυξάνεται κατά 2,4 φορές σε ασθενείς με μέτρια δυσλειτουργία (CrCL 33-74ml/min), 5 φορές σε σοβαρή δυσλειτουργία ((CrCL 4- 23ml/min) και 10 φορές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (CrCL < 2ml/min) όταν συγκρίνονται με υγιή άτομα (CrCL > 80ml/min). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η μεροπενέμη αποβάλλεται με αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης

περίπου 4 φορές μεγαλύτερη απ’ ότι σε ασθενείς με ανουρία.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μια μελέτη σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση δεν έδειξε καμία επίδραση της ηπατικής νόσου στη φαρμακοκινητική της μεροπενέμης μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με υγιή άτομα με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Ένα πληθυσμιακό μοντέλο που αναπτύχθηκε από στοιχεία 79 ασθενών με ενδοκοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μία εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

Παιδιά

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη καιστα παιδιά με λοίμωξη στις δόσεις 10, 20 και 40mg/kg έδειξε τιμές Cmax περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500mg, 1000mg και 2000mg αντιστοίχως. Η σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και της ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες σε όλα τα παιδιά αλλά στα μικρότερα άτομα (< 6 μηνών t1/2 1,6 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της μεροπενέμης ήταν 5,8ml/min/kg (6-12 ετών), 6.2ml/min/kg (2-5 ετών), 5.3ml/min/kg (6-23 μηνών) και 4.3ml/min/kg (2-5μηνών). Περίπου 60% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα για πάνω από 12 ώρες ως μεροπενέμη με ένα επιπλέον 12% ως μεταβολίτης. Οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης στο ΕΝΥ των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20% των ταυτοχρόνων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αν και υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της μεροπενέμης στα νεογνά που χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία έδειξε μεγαλύτερη κάθαρση στα νεογνά με μεγαλύτερη χρονολογική ηλικία ή διάρκεια κύησης με συνολική ημίσεια ζωή 2.9 ώρες. Εξομοίωση Monte Carlo βασιζόμενη στο πληθυσμιακό μοντέλο PK έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60% Τ>ΜΙC για τη P.aeruginosa σε 95% των πρόωρων και 91% των τελειόμηνων νεογνών.

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80 ετών) έδειξαν μείωση της κάθαρσης του πλάσματος η οποία συνδέεται με την μείωση λόγω ηλικίας της κάθαρσης κρεατινίνης και μια μικρότερη μείωση της εξωνεφρικής κάθαρσης. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς εκτός από τις περιπτώσεις με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2.)

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η μεροπενέμη είναι καλά ανεκτή από τους νεφρούς.

Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις άνω των 2000mg/kg σε εφ΄απαξ χορήγηση και σε πιθήκους σε δόσεις 500mg/kg σε μελέτη 7 ημερών.

Η μεροπενέμη είναι γενικά ανεκτή από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επιδράσεις φάνηκαν σε οξείες τοξικολογικές μελέτες σε τρωκτικά που έλαβαν δόσεις που υπερβαίνουν τα 1000mg/kg.

Για μια ενδοφλέβια δόση μεροπενέμης το LD50 στα τρωκτικά είναι μεγαλύτερο από 2000mg/kg.

Σε μελέτη επαναλαμβανομένων δόσεων διάρκειας 6 μηνών φάνηκαν ελαφριές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης μείωσης των παραμέτρων των ερυθρών αιμοπεταλίων των σκύλων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να δείχνουν μεταλλαξιογόνες ιδιότητες σε μία συμβατική σειρά δοκιμασιών, ούτε στοιχεία για τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και για τερατογένεση σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόση έως 750mg/kg και πιθήκους με δόση έως 360mg/kg.

Aυξημένη συχνότητα αποβολών παρατηρήθηκε με δόση 500mg/kg σε προκαταρκτική μελέτη σε πιθήκους.

Δεν υπήρξαν στοιχεία αυξημένης ευαισθησίας στη Μεροπενέμη σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με αυτά της μεγαλύτερης ηλικίας. Η ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε πειραματόζωα.

Ο μοναδικός μεταβολίτης της Μεροπενέμης εμφάνισε παρόμοιο προφίλ χαμηλής τοξικότητας στις μελέτες σε πειραματόζωα.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Meropenil 500mg: anhydrous sodium carbonate

Meropenil 1g: anhydrous sodium carbonate

**6.2 Ασυμβατότητες**

Aυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στο λήμμα 6.6.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση το ενέσιμο (i.v.) διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Το χρονικό διάστημα από την έναρξη της ανασύστασης έως το τέλος της χορήγησης (μέσω i.v. ένεσης ή έγχυσης) δεν πρέπει να υπερβαίνει τη 1h.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Tα ανασυσταμένα διαλύματα να μην καταψύχονται.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Meropenil 500mg

570mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1, με πώμα ελαστικό.

Meropenil 1g

1140mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1, με πώμα ελαστικό.

Το φαρμακευτικό προϊόν διακινείται σε συσκευασίες του 1 ή των 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μη διακινούνται όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Ένεση

Η μεροπενέμη που θα χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβια bolus ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο νερό για ενέσεις σε τελική συγκέντρωση 50mg/ml.

Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με την μεροπενέμη πρέπει να ανασυσταθούν με 0,9% χλωριούχο νάτριο ή με διαλύματα γλυκόζης για έγχυση 5% σε τελική συγκέντρωση από 1-20mg/ml.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

Η συνήθης τεχνική ασηψίας πρέπει να ακολουθείται κατά την προετοιμασία του διαλύματος και τη χορήγηση.

Ανακινήστε το διάλυμα πριν τη χρήση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

VOCATE ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ AE

ΓΟΥΝΑΡΗ 150

166 74 ΓΛΥΦΑΔΑ

ΑΘΗΝΑ

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**