**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MEPERYA 500mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

MEPERYA 1g κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

MEPERYA 500mg

Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 500mg anhydrous meropenem.

MEPERYA 1g

Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g anhydrous Meropenem

Έκδοχα:

Κάθε φιαλίδιο των 500mg περιέχει 104mg anhydrous sodium carbonate το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 2mEq νατρίου (περίπου 45mg).

Κάθε φιαλίδιο του 1g περιέχει 208mg anhydrous sodium carbonate το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 4mEq νατρίου (περίπου 90mg)

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

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση.

Λευκή έως ανοικτή κίτρινη σκόνη.

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

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

* Πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας της κοινότητας και της νοσοκομειακής πνευμονίας.
* 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 MEPERYA μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό όταν υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

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

* 1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση της meropenem 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 νοσοκομειακές λοιμώξεις από *Pseudomonas aeruginosa* ή *Acinetobacter* *spp.*

Επιπρόσθετη προσοχή στη δοσολογία χρειάζεται σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία (βλ. παρακάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

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

To MEPERYA συνήθως δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15-30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.2, 6.3 και 6.6).

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

Νεφρική ανεπάρκεια

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη των 51ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 2g σε ενήλικες ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

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

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

Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία σε ενήλικες ασθενείς

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

*Παιδιά κάτω των 3 μηνών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της meropenem 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 20mg/kg κάθε 8 ώρες μπορεί να είναι αποδεκτό (βλ. παράγραφο 5.2).

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

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

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

*Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50kg*

Χορηγείται η δοσολογία ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια.

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

* 1. **Αντενδείξεις**

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

Υπερευαισθησία στις καρβαπενέμες.

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

* 1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Στην επιλογή της meropenem για τη θεραπεία ενός ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η καταλληλότητα για τη χρησιμοποίηση της καρβαπενέμης και να βασίζεται σε παράγοντες όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, η συχνότητα της αντίστασης σε άλλα κατάλληλα αντιβιοτικά και τον κίνδυνο της επιλογής σε βακτήρια ανθεκτικά στην καρβαπενέμη.

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 meropenem. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με meropenem 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.

Η κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και η ψευδομεβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί σχεδόν με όλα τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της meropenem, 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 meropenem ( βλ. παράγραφο 4.8). H διακοπή της θεραπείας με τη meropenem και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile* πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

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

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με meropenem 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 προυπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με meropenem. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο. 4.2).

Μπορεί να αναπτυχθεί θετικό άμεσο ή έμμεσο test Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με meropenem.

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

Το MEPERYA περιέχει νάτριο.

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

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

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη.

H προβενεσίδη ανταγωνίζεται την ενεργητική σωληναριακή έκκριση της meropenem αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της meropenem και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα. Συνιστάται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχορηγείται με την meropenem.

H πιθανή επίδραση της meropenem 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 είναι αντιμετωπίσιμη 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 αντιθρομβοτικής δράσης των χορηγούμενων αντιθρομβοτικών από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της βαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβιοτικά. Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποβόσκουσα 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.

* 1. **Κύηση και γαλουχία**

*Κύηση*

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

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει άμεσα ή έμμεσα δυσμενείς επιδράσεις όσο αφορά την τοξικότητα του αναπαραγωγικού (βλ. παρ. 5.3)

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

*Γαλουχία*

Είναι άγνωστο εάν η meropenem αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Η meropenem 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 meropenem λαμβάνοντας υπόψη το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

* 1. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε μια ανασκόπηση σε 5,026 εκθέσεις στη θεραπεία με meropenem 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με τη meropenem ήταν διάρροια (2,3%), εξάνθημα (1,4%) ναυτία/έμετος (1,4%) και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης (1,1%). Η πιο συχνά αναφερόμενη εργαστηριακή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετιζόταν με τη meropenem ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6%) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρονται στον πίνακα με άγνωστη συχνότητα δεν παρατηρήθηκαν σε 2,367 ασθενείς οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στις προεγκριτικές κλινικές μελέτες με χορήγηση ενδοφλέβιας και ενδομυϊκής meropenem αλλά αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία.

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συνήθεις ( \_> 1/10), συνήθεις (>\_ 1/100 έως <1/10), ασυνήθεις (>\_ 1/1.000 έως <1/100), σπάνιες ( >\_1/10.000 έως < 1/1.000) πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα υπάρχοντα στοιχεία).

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

**Πίνακας 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** |
| Λοιμώξεις και μολύνσεις | Ασυνήθεις | Στοματική και κολπική καντιντίαση |
| Διαταραχές στο αίμα και στο λεμφικό σύστημα | Συνήθεις  Ασυνήθεις  Μη γνωστές | Θρομβοκυτταραιμία Ηωσινοφιλία,  θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού | Μη γνωστές | Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4) |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Συνήθεις  Ασυνήθεις  Σπάνιες | Πονοκέφαλος  Παραισθήσεις  Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Γαστρεντερικές διαταραχές | Συνήθεις  Μη γνωστές | Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος  Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Ηπατοχολικές διαταραχές | Συνήθεις  Ασυνήθεις | 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 | Συνήθεις  Ασυνήθεις  Μη γνωστές | Εξάνθημα, κνησμός  Κνίδωσις  Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens - Johnson, πολύμορφο ερύθημα |
| Διαταραχές του νεφρικού και ουροποιητικού συστήματος | Ασυνήθεις | Αύξηση της κρεατινίνης του αίματος, αύξηση της ουρίας του αίματος |
| Γενικές διαταραχές και αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης | Συνήθεις  Ασυνήθεις  Μη γνωστές | Φλεγμονή, πόνος  Θρομβοφλεβίτιδα  Πόνος στο σημείο της ένεσης. |

* 1. **Υπερδοσολογία**

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία 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 επιλύονται με τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η συμπτωματική θεραπεία.

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

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει την meropenem και το μεταβολίτη της.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**
   1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

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

Μηχανισμός δράσης

H meropenem ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη 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 τους άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες β-λακταμασών, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της meropenem υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής MIC (Τ>ΜΚ) έδειξε ότι σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η meropenem έδειξε 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 meropenem ίσως οφείλεται: (1) στη μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης των Gram-αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορινών) (2) μειωμένη σύνδεση με τις στοχευμένες πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs) (3) αυξημένη έκφραση των συστατικών εκροής της αντλίας (4) παραγωγή β-λακταμασών οι οποίες μπορούν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

Τοπικές εστίες μολύνσεων οφειλομένων σε βακτήρια που είναι ανθεκτικά στην καρβαπενέμη έχουν αναφερθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της meropenem και παράγοντες των τάξεων 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 αντλίας εκροής.

Στοιχεία ευαισθησίας

Τα κλινικά όρια MIC της European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| EUCAST κλινικά όρια MIC για την meropenem (05-06-2009, v3.1) | | |
| Οργανισμός | Ευαισθησία (S) (mg/l) | Αντοχή (R) (mg/l) |
| *Enterobacteriaceae* | ≤ 2 | > 8 |
| *Pseudomonas* | ≤ 2 | > 8 |
| *Acinetobacter* | ≤ 2 | > 8 |
| *Streptococcus groups A, B, C, G* | ≤ 2 | > 2 |
| *Streptococcus pneumoniae1* | ≤ 2 | > 2 |
| Άλλοι streptococci | 2 | 2 |
| *Enterococcus* | **--** | **--** |
| *Staphylococcus2* | σχόλιο 3 | σχόλιο 3 |
| *Haemophilus influenzae1* and *Moraxella catarrhalis* | ≤ 2 | > 2 |
| *Neisseria meningitidis2,’4* | ≤ 0.25 | > 0.25 |
| Gram-θετικά αναερόβια | ≤ 2 | > 8 |
| Gram-αρνητικά αναερόβια | ≤ 2 | > 8 |
| Όρια μη σχετιζόμενα με είδη5 | ≤ 2 | > 8 |

1. Τα όρια ευαισθησίας της meropenem για τον *Streptococcus pneumoniae και Haemophilus influenzae* στη μηνιγγίτιδα είναι 25/1mg/L.
2. Στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα S/I όρια ευαισθησίας είναι σπάνια ή δεν έχουν αναφερθεί. Η ταυτοποίηση και η δοκιμασία της αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε τέτοια απομονωμένα στελέχη πρέπει να επαναλαμβάνονται και εάν το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται το στέλεχος να στέλνεται σε ένα πρότυπο εργαστήριο. Μέχρι να υπάρξει απόδειξη σχετικά με την κλινική ανταπόκριση για επιβεβαιωμένα στελέχη με MIC πάνω από τα τρέχοντα σημεία ανθεκτικότητας πρέπει να αναφέρονται ως ανθεκτικά.
3. Η ευαισθησία των staphylococci στη meropenem συνάγεται από την ευαισθησία στην methicillin.
4. Τα όρια ευαισθησίας στην meropenem της *Neisseria meningitidis* αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.
5. Τα μη σχετιζόμενα με είδη όρια έχουν καθοριστεί κυρίως με βάση τα δεδομένα PK/PD και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές του MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για είδη που δεν αναφέρονται στον πίνακα και στις σημειώσεις .

**--**= Τα test ευαισθησίας δεν συνιστώνται όταν τα στελέχη δεν είναι στόχος για θεραπεία με φαρμακευτικό προϊόν.

Η συχνότητα 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. Όπου είναι απαραίτητη, συμβουλή εμπειρογνώμονα θα πρέπει να ζητηθεί όπου η τοπική επίπτωση αντοχής είναι τέτοια, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους μολύνσεων 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$* |
| *Staphylococcus aureus* (ευαίσθητα στην μεθυκιλλίνη)£ |
| *Staphylococcus species* (methicillin-susceptible) συμπεριλαμβανομένου του *Staphylococcus epidermidis* |
| *Streptococcus agalactiae* (Group B) |
| *Streptococcus milleri* group *(S. anginosus, S. constellatus,* and *S. intermedius)* |
| *Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes* (Group Α) |
|  |
| Gram-αρνητικά αερόβια |
| *Citrobacter freudii* |
| *Citrobacter koseri* |
| *Enterobacter aerogenes* |
| *Enterobacter cloacae* |
| *Escherichia coli* |
| *Haemophilus influenzae* |
| *Klebsiella oxytoca* |
| *Klebsiella pneumoniae* |
| *Morganella morganii* |
| *Neisseria meningitidis* |
| *Proteus mirabilis* |
| *Proteus vulgaris* |
| *Serratia marcescens* |
|  |
| Gram-θετικά αναερόβια |
| *Clostridium perfringens* |
| *Peptoniphilus asaccharolyticus* |
| *Peptostreptococcus* species *(including P. micros, P. anaerobius, P. magnus)* |
|  |
| Gram-αρνητικά αναερόβια |
| *Βacteroides caccae* |
| *Bacteroides fragilis* group |
| *Prevotella bivia* |
| *Prevotella disiens* |
|  |
| Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα |
| Gram-θετικά αερόβια |
| *Εnterococcus faecium$* |
|  |
| Gram-αρνητικά αερόβια |
| *Acinetobacter* species |
| *Burkholderia cepacia* |
| *Pseudomonas aeruginosa* |
|  |
| Οργανισμοί με εγγενή αντοχή |
| Gram-αρνητικά αερόβια |
| *Stenotrophomonas maltophilia* |
| *Legionella* species |
|  |
| Άλλοι μικρο-οργανισμοί |
| *Chlamydophila pneumoniae* |
| *Chlamydophila psittaci* |
| *Coxiella burnetii* |
| *Mycoplasma pneumoniae* |

$ Στελέχη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία

£ Όλοι οι staphylococci που είναι ανθεκτικοί στη methicillin είναι ανθεκτικοί στη meropenem f Βαθμός ανθεκτικότητας ≥ 50% σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

* 1. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25l/kg (11-27 l) και η μέση κάθαρση είναι 287ml/min στα 250 mg 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 153μg.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 meropenem.

Σε μελέτη 12 ασθενών χορηγήθηκε meropenem 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.

Κατανομή

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

Αποβολή

Η meropenem 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 meropenem υφίσταται διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής για την meropenem. 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). To 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 meropenem 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 meropenem μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες που διεξήχθηκαν 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 και στα 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. H 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 (<6μηνών t1/2 1,6ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της meropenem ήταν 5.8ml/min/kg (6-12 ετών), 6.2 ml/min/kg (2- 5ετών), 5.3ml/min/kg (6-23 μηνών) και 4.3ml/min/kg (2-5μηνών). Περίπου 60% της δόσης που αποβάλλεται στα ούρα για πάνω από 12 ώρες ως meropenem με ένα επιπλέον 12% ως μεταβολίτη. Οι συγκεντρώσεις της meropenem στο ΕΝΥ των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20% των ταυτόχρονων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αν και υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της meropenem 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. Ο εξομοιωτής Monte Carlo βασιζόμενος στο πληθυσμιακό μοντέλο PK έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60% Τ/MIC για τη P.aeruginosa σε 95% των πρόωρων και 91% των φυσιολογικών νεογνών.

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80ετών) 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 meropenem είναι καλά ανεκτή από τα νεφρά. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις άνω των 2000mg/kg σε εφάπαξ χορήγηση και σε πιθήκους σε δόσεις 500mg/kg σε μελέτη 7 ημερών.

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

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

Σε μελέτη επαναλαμβανόμενων 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 ένα συμβατικό test battery, 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 meropenem σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με αυτά της μεγαλύτερης ηλικίας. H ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε πειραματόζωα.

O μοναδικός μεταβολίτης της meropenem εμφάνισε παρόμοιο προφίλ χαμηλής τοξικότητας στις μελέτες σε πειραματόζωα.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Κατάλογος εκδόχων**

Sodium carbonate anhydrous

* 1. **Ασυμβατότητες**

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

* 1. **Διάρκεια ζωής**

Πριν το άνοιγμα: 3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Τα ανασυσταμένα διαλύματα για ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Το χρονικό διάστημα μεταξύ της αρχής της ανασύστασης και του τέλους της ενδοφλέβιας ένεσης ή έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία ώρα.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Τα ανασυσταμένα διαλύματα να μην καταψύχονται.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

MEPERYA 500mg

674 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου I των 20ml, με πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό), σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου.

MEPERYA 1g

1348 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου I των 30ml, με πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου). , σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου

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

Μπορεί να μη κυκλοφορούν στην αγορά όλες οι συσκευασίες.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Ένεση

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

*Πώς να ετοιμαστεί το φάρμακο*

1. Πλύνετε τα χέρια σας και στεγνώστε τα πολύ καλά. Προετοιμάστε μια καθαρή περιοχή προετοιμασίας.
2. Μετακινήστε το φιαλίδιο του MEPERYA από τη συσκευασία. Ελέγξτε

το φιαλίδιο και την ημερομηνία λήξης. Ελέγξτε αν το φιαλίδιο είναι άθικτο και δεν έχει φθορές.

1. Μετακινήστε το χρωματιστό καπάκι και καθαρίστε το γκρι λαστιχένιο πώμα με ένα αλκοολικό μαντηλάκι. Αφήστε το λαστιχένιο πώμα να στεγνώσει.
2. Τοποθετήστε μία καινούρια αποστειρωμένη βελόνα σε μία καινούρια αποστειρωμένη σύριγγα χωρίς να αγγίξετε τα άκρα.
3. Ρίξτε τη συνιστώμενη ποσότητα του στείρου “Water for Injections” μέσα στη σύριγγα.

Η ποσότητα υγρού που θα χρειαστείτε φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |
| --- | --- |
| Δόση MEPERYA | Ποσότητα του ‘Water for Injections” για διάλυση |
| 500mg (milligrams) | 10ml (milliliters) |
| 1g (gram) | 20ml |
| 1,5g | 30ml |
| 2g | 40ml |

**Σημείωση:** Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί δόση MEPERYA μεγαλύτερη του 1g, πρέπει να

χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδιο MEPERYA. Τότε πρέπει να ρίξετε το υγρό από τα φιαλίδια μέσα σε μία σύριγγα.

1. Περάστε τη βελόνα της σύριγγας διαμέσου του κέντρου του γκρι λαστιχένιου πώματος και εγχύστε τη συνιστώμενη ποσότητα του ‘Water for Injections” μέσα στο φιαλίδιο ή στα φιαλίδια του MEPERYA.
2. Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο και ανακινήστε καλά για 5 δευτερόλεπτα περίπου, ή έως ότου όλη η σκόνη έχει διαλυθεί. Καθαρίστε το γκρι λαστιχένιο πώμα για μία φορά ακόμα με ένα καινούριο αλκοολικό μαντηλάκι και αφήστε το λαστιχένιο πώμα να στεγνώσει.
3. Με το έμβολο της σύριγγας πατημένο μέχρι τέλους μέσα στη σύριγγα, περάστε πάλι τη βελόνα διαμέσου του γκρι λαστιχένιου πώματος. Πρέπει τότε να κρατάτε και τη σύριγγα και το φιαλίδιο και να στρέψετε το φιαλίδιο ανάποδα.
4. Κρατώντας την άκρη της βελόνας μέσα στο υγρό, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο

και αναρροφήστε όλο το υγρό του φιαλιδίου μέσα στη σύριγγα.

1. Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από το φιαλίδιο και πετάξτε το άδειο φιαλίδιο σε ένα ασφαλές μέρος.
2. Κρατήστε τη σύριγγα όρθια, με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω. Χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα έτσι ώστε οι φυσαλίδες στο υγρό να μετακινηθούν προς το πάνω μέρος της σύριγγας.
3. Αφαιρέστε τον αέρα από τη σύριγγα σπρώχνοντας ελαφρά το έμβολο μέχρι να φύγει ο αέρας.
4. Εάν χρησιμοποιείτε το MEPERYA στο σπίτι, απορρίψτε τις βελόνες και τα εξαρτήματα της έγχυσης που χρησιμοποιήσατε με τον ενδεδειγμένο τρόπο. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει την θεραπεία με MEPERYA, απορρίψτε τα φιαλίδια του MEPERYA με τον ενδεδειγμένο τρόπο.

Έγχυση

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

Για τις συνθήκες φύλαξης του προϊόντος μετά την ανασύσταση, βλ. λήμμα 6.3.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

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

Ανακινήστε το διάλυμα πριν τη χρήση.

Τα διαλύματα θα πρέπει να επιθεωρούνται εάν υπάρχουν ορατά σωματίδια πριν από την χορήγηση. Μόνο διαυγές ανοικτό κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια πρέπει να χρησιμοποιείται.

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

1. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**ΦΑΡΜΑΤΕΝ ΑΒΕΕ**

Δερβενακίων 6, 153 51 Παλλήνη Αττικής

Τηλέφωνο: +30 210 66 04 300

Φαξ: +30 210 66 66 749

1. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
2. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**