

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOPEM 500 mg I.V. Enjeksiyon için Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: Her flakon 500 mg anhidr meropenem'e eşdeğer 570 mg meropenem trihidrat içermektedir.

Yardımcı madde(ler): Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril enjeksiyonluk toz

Beyaz veya kirli beyaz renkte toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

MOPEM yetişkinlerde ve çocuklarda, meropeneme duyarlı tek veya birden fazla bakterinin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Deri ve deri eklerine ait enfeksiyonlar: *Staphylococcus aureus* (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten metisilin'e duyarlı suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *viridans streptokoklar*, *Enterococcus faecalis* (vankomisin'e rezistan suşlar hariç), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, ve *Peptostreptokok türleri*.
- İntra-abdominal enfeksiyonlar: *Viridans streptokoklar*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*, *B. thetaiotaomicron* ve *peptostreptokok türlerinin* neden olduğu komplike apendisitler ve peritonitler.
- Bakteriyel menenjit (Sadece 3 aylık ya da daha büyük pediyatrik hastalar): *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten suşlar), *Neisseria meningitidis* kaynaklı bakteriyel menenjitler.

MOPEM'in polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde tek başına veya diğer anti-mikrobiyal ajanlarla kombine kullanıldığında etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Febril nötropeni olan yetişkin hastalardaki enfeksiyonlarda, ampirik tedavi şeklinde monoterapi veya anti-viral veya anti-fungu ajanlarla kombine edilerek kullanılır.

Nötropenili veya primer veya sekonder immün yetmezliği bulunan pediatrik hastalarla ilgili bir deneyim yoktur.

Xanthomonas maltophilia, *Enterococcus faecium* ve metisilline dirençli stafilokokların meropenem'e dirençli olduğu saptanmıştır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler:

Tedavinin dozu ve süresi, enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve hastanın durumuna göre belirlenmelidir.

Önerilen günlük dozlar:

- Deri ve deri eklerine ait enfeksiyonlarda: 8 saatte bir 500 mg
- Karın içi enfeksiyonlarda: 8 saatte bir 1 g
- Bakteriyel menenjitte: 8 saatte bir 2 g

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu olduğu bilinen veya şüphelenilen, durumu kritik olan hastalarda MOPEM monoterapi olarak dikkatle kullanılmalıdır.

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisinde, duyarlılık testlerinin düzenli olarak yapılması önerilir.

Uygulama şekli

MOPEM yaklaşık 5 dakika süren intravenöz bolus enjeksiyon ile, veya yaklaşık 15-30 dakika süren intravenöz infüzyon ile spesifik uygun takdim şekilleri ile uygulanır.

Bolus intravenöz enjeksiyonla kullanılacak MOPEM steril enjeksiyonluk su ile hazırlanmalıdır (her 250 mg meropenem için 5 ml). Bu yaklaşık 50 mg/ml'lik bir konsantrasyon sağlar. Çözünmüş solüsyonlar berrak, renksiz veya açık sarı renklidir.

MOPEM intravenöz infüzyon için uygun infüzyon sıvıları ile çözülebilir (50-200 ml).

MOPEM aşağıdaki infüzyon sıvıları ile kullanılabilir:

- % 0.9'luk sodyum klorür solüsyonu,
- % 5 veya % 10'luk glukoz solüsyonu,
- % 5 glukoz solüsyonu ile % 0.02 sodyum bikarbonat,
- % 0.9 sodyum klorür ve % 5 glukoz,
- % 5 glukoz ile % 0.225 sodyum klorür solüsyonu,
- % 5 glukoz ile % 0.15 potasyum klorür solüsyonu,
- % 2.5 veya % 10 mannitol solüsyonu.

MOPEM diğer ilaçları içeren solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Kreatinin klirensi 51 ml/dakika'dan az olan hastalarda doz aşağıda belirtildiği gibi azaltılmalıdır.

Kreatinin klirensi (ml/dakika)	Doz (500 mg, 1 g gram ve 2 gram dozlara göre)	Uygulama sıklığı
26 - 50	1 birim doz	12 saatte bir
10 - 25	1/2 birim doz	12 saatte bir
10	1/2 birim doz	12 saatte bir

MOPEM hemodiyaliz ile temizlenir. MOPEM tedavisine devam edilmesi gerekli ise terapötik olarak etkili plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için birim dozun (enfeksiyonun tipine ve şiddetine göre) hemodiyaliz işleminden sonra uygulanması önerilir.

Peritoneal diyaliz uygulanan hastalarda MOPEM kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

Karaciğer Yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez (Uyarılar ve Önlemler'e bakınız).

Pediyatrik popülasyon: 3 aylıktan büyük bebeklerde ve 12 yaşına kadar olan çocuklarda enfeksiyonun tipine ve şiddetine, patojenlerin duyarlılığı ve hastanın durumuna göre önerilen doz 8 saatte bir 10-20 mg/kg'dır. 50 kg'dan ağır olan çocuklarda yetişkin dozu kullanılmalıdır. Menenjitte önerilen doz 8 saatte bir 40 mg/kg'dır.

Üç aylıktan küçük bebeklerde etkisi ve tolerabilitesi saptanmadığından, bu yaşın altındaki bebeklerde kullanımı önerilmez. Karaciğer veya böbrek fonksiyonları azalmış çocuklarla ilgili deneyim yoktur.

Geriatrik popülasyon: Böbrek fonksiyonu normal veya kreatinin klirensi değerleri 50 ml/dakika'dan yüksek olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

MOPEM meropenem'e, sefalosporin grubu antibiyotiklere, penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Meropenem uygulaması sırasında ciddi ve bazan fatal aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu durum büyük bir çoğunlukla sefalosporinlere, penisilinlere ve/veya değişik alerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikayesi olanlarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle meropenem tedavisine geçilmeden önce, hastanın daha önceden penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği iyice araştırılmalıdır. Eğer meropeneme karşı alerjik reaksiyon oluşursa ilaç kesilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

İ.V. enjeksiyon sırasında terleme, bulantı, siyanoz gibi belirtilerin ortaya çıkması halinde enjeksiyona hemen son verilmeli veya gerekmesi halinde acil enjeksiyon kanülü yerleştirilmeli ve solunum yolunun açık kalması için gerekli önlemler alınmalıdır. Ciddi anaflaktik reaksiyonlar epinefrin ile acil tedaviyi gerektirir. Oksijen, İ.V. steroidler, solunum yolunun açık tutulması gibi ek önlemler gerektiğinde tedaviye dahil edilir.

Antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı, duyarlı olmayan mikroorganizmaların (mantarlar gibi) aşırı üremesine neden olabilir. Süperenfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Karaciğer hastalığı bulunan hastaların transaminaz ve bilirubin düzeyleri MOPEM kullanımı sırasında dikkatle izlenmelidir.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, duyarlı olmayan organizmaların üremesi görülebilir. Bu nedenle, her hastanın sürekli izlenmesi gerekir.

Nöbet ve diğer santral sinir sistemi yan etkileri bildirilmiştir.

Metisilin'e dirençli stafilokoklara bağlı enfeksiyonlarda kullanılması önerilmez.

Hemen hemen bütün antibiyotiklerle görülebilen ve hafif dereceden yaşamı tehdit eden dereceye kadar değişebilen psödomembranöz kolit, nadiren MOPEM ile de rapor edilmiştir. Bu nedenle antibiyotikler gastrointestinal yakınmaları, özellikle de koliti bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

MOPEM kullanırken diyare gelişen hastalarda, psödomembranöz kolit tanısını göz önüne almak önem taşır. Çalışmalar, *Clostridium difficile* tarafından üretilen bir toksinin antibiyotiğe bağlı kolitin başlıca nedenlerinden biri olduğunu gösterse de, diğer nedenler de göz önüne alınmalıdır.

Psödomembranöz kolit tanısının ardından terapötik önlemler hemen başlatılmalıdır. Hafif seyreden psödomembranöz kolitin tedavisi için ilaç kullanımına son verilmesi yeterlidir. Orta düzeyden ciddiye kadar olan durumlarda ise sıvı ve elektrolit ve protein desteği ile *Clostridium difficile* kolitine karşı klinik olarak etkili bir antibakteriyel ilaçla tedavi uygulanmalıdır.

MOPEM potansiyel olarak nefrotoksik ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır (Kullanım şekli ve doza bakınız).

MOPEM bileşiminde yardımcı madde olarak sodyum karbonat bulunmakta olup, her dozunda 2 mmol sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid, aktif tübüler sekresyon için meropenemle yarışarak meropenemin böbreklerden atılımını inhibe eder. Bunun sonucunda meropenem eliminasyon yarı ömrü ve plazma konsantrasyonu artar.

Probenesid ile birlikte uygulanmayan MOPEM'in gücü ve etki süresi yeterli olduğundan MOPEM'in probenesid ile birlikte kullanılması önerilmez.

MOPEM serum valporik asit seviyelerini düşürebilir. Bazı hastalarda subterapötik seviyelere erişilebilir. Bununla birlikte potansiyel ilaç etkileşimleri ile ilgili spesifik veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

MOPEM için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

MOPEM'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar embriyonel/fetal gelişim üzerinde herhangi bir yan etki oluşmadığını göstermemektedir. Potansiyel faydalar, fetus üzerindeki potansiyel riskten fazla değil ise MOPEM gebelikte kullanılmamalıdır. Her koşulda, doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Meropenem'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, meropenem'in sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MOPEM tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MOPEM tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir veri mevcut değildir. Ancak MOPEM'in araç ve makina kullanma yeteneğini etkilemesi beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik deneylerden ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalardan elde edilen istenmeyen etkiler:

Ciddi yan etkiler nadirdir. Klinik çalışmalarda aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir. Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın:

Sepsis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

(Pozitif direkt veya indirekt Coombs testi gelişebilir. Kısmi tromboplastin zamanında azalma olduğu bildirilmiştir).

Yaygın:

Geri dönüşümlü trombositemi

Yaygın olmayan:

Anemi, hipokromik anemi, hipervolemi, eozinofili

Bilinmiyor:

Lökopeni, nötropeni, agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Anjiyoödem ve anaflaksi belirtileri

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan:

Periferik ödem, hipoksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı

Yaygın olmayan:

Uykusuzluk, ajitasyon/deliryum, konfüzyon, konvülsiyon, baş dönmesi, sinirlilik, parestezi, halüsinasyonlar, uyuklama, sıkıntı, depresyon, asteni

Kardiyak/Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan:

Kalp yetmezliği, kalp durması, taşikardi, hipertansiyon, miyokart infarktüsü, pulmoner embolizm, bradikardi, hipotansiyon, bayılma

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın:

Apne

Yaygın olmayan:

Solunum bozuklukları, dispne, plevral efüzyon, astım, öksürükte artış, akciğer ödemi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, kabızlık

Yaygın olmayan:

Oral kandidiyaz, anoreksi, kolestatik sarılık, gaz birikmesi, karaciğer yetmezliği, dispepsi, barsak tıkanması, gastrointestinal kanama, melanoraji, hemoperitoneum

Bilinmiyor:

Psödomembranöz kolit

Hepato-biliyer hastalıkları

Yaygın olmayan:

Serum transaminazları, alkalen fosfataz ve laktik dehidrogenazda tek başına veya kombine olarak artış; bilirubin, trombositler ve eozinofillerde artış; trombositlerde, hemoglobinde, hematokritte ve beyaz kan hücrelerinde azalma; protrombin ve parsiyal protrombin zamanında kısalma, lökositoz, hipokalemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Deri döküntüsü, şiddetli kaşıntı, cilt ülseri, aşırı terleme

Bilinmiyor:

Ürtiker, eritema multiforme, Steven-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Dizüri, böbrek yetmezliği, vajinal kandidiyaz, idrar tutamama, kan üre azotunda (BUN) ve serum kreatininde artış

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın:

Enjeksiyon bölgesinde enflamasyon, şok

Yaygın olmayan:

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, ağrı, ödem, flebit/tromboflebit

Çok seyrek:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Pediyatrik popülasyon:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın:

Bakteriyel enfeksiyonlar

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın:

Bulantı, kusma, diyare, oral kandidiyaz, glosit

Hepato-biliyer hastalıkları

Yaygın olmayan:

Serum transaminazları, alkaleen fosfataz ve laktik dehidrogenazda tek başına veya kombine olarak artış, bilirubinde artış, trombositlerde ve eozinofillerde artış, trombositlerde, hemoglobinde, hematokritte ve beyaz kan hücrelerinde azalma, protrombin ve parsiyal protrombin zamanında kısalma, lökositoz, hipokalemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Deri döküntüsü

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Kan üre azotunda (BUN) ve serum kreatininde artış

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tedavi sırasında özellikle böbrek bozukluğu olan hastalarda kazara aşırı doz oluşabilir.

Tedavi: Doz aşımı tedavisi semptomatik olmalıdır. Normal bireylerde hızla renal eliminasyon meydana gelecektir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda meropenem ve metaboliti hemodiyalizle uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Diğer beta laktam antibakteriyel (karbapenem grubu) ilaçlar

ATC kodu: J01DH02

Meropenem, geniş spektrumlu karbapenem antibiyotiktir.

Meropenem, yaşamsal önem taşıyan bakteri hücre duvarı sentezini durdurarak bakterisit etki gösterir. Bakteri hücre duvarından kolayca penetre olarak 'Penisilin Bağlayıcı Proteinlere (PBP) ulaşır. Minimum bakterisit konsantrasyonları çoğunlukla minimum inhibitör konsantrasyonları ile aynıdır. Bakteri testlerinin % 6'sında, MBC:MIC oranları 2 veya daha azdır.

Meropenem duyarlılık testlerinde stabildir ve bu testler normal rutin metodlarla yürütülebilir. İn-vitro testler meropenemin çeşitli antibiyotiklerle sinerjik etkili olduğunu göstermiştir.

In-vitro ve in-vivo testlerle meropenemin post-antibiyotik etkili olduğu tespit edilmiştir.

Meropenemin invitro antibakteriyel spektrumu klinik olarak önemli olan gram pozitif ve gram negatif, aerobik anaerobik bakteri suşlarının büyük bir kısmını kapsar.

Antimikrobiyal aktivitesi:

Aerobik ve fakültatif Gram pozitif mikroorganizmalar

Enterococcus faecalis (Vankomisin'e dirençli suşlar hariç)

Staphylococcus aureus (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten metisilin'e duyarlı suşlar)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae (Penisiline duyarlı suşlar)

Streptococcus pyogenes

Viridans streptokoklar

Aerobik ve fakültatif Gram negatif mikroorganizmalar

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (beta laktamaz ya da beta laktamaz üreten)

Klebsiella pneumoniae

Neisseria meningitidis

Pseudomonas aeruginosa

Proteus mirabilis

Anaerobik mikroorganizmalar

Bacteroides fragilis

Bacteroides thetaiotamicron

Peptostreptokok türleri

Aşağıdaki mikroorganizmaların en azından % 90'ının in vitro MIC değerinin, meropenem için öngörülen duyarlılık kırılma noktasından daha az veya buna eşit olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Bununla beraber meropenem'in bu mikroorganizmalara bağlı gerçekleşen klinik enfeksiyonları tedavi etmedeki güvenilirliği ve etkinliğine dair yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar henüz yayınlanmamıştır.

Aerobik ve fakültatif gram-pozitif mikroorganizmalar

Staphylococcus epidermidis

Aerobik ve fakültatif gram negatif mikroorganizmalar

Acinetobacter species

Aeromonas hydrophila

Campylobacter jejuni

Citrobacter diversus

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae (ampisiline dirençli, non-beta laktamaz üreten suşlar (BLNAR suşlar))

Hafnia alvei

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis (beta laktamaz ve non-beta laktamaz üreten suşlar)

Morganella morganii

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Salmonella species

Serratia marcescens

Shigella species

Yersinia enterocolitica

Anaerobik mikroorganizmalar

Bacteroides distasonis

Bacteroides ovatus

Bacteroides uniformis

Bacteroides ureolyticus

Bacteroides vulgatus

Clostridium difficile

Clostridium perfringens

Eubacterium lentum

Fusobacterium species

Prevotella bivia

Prevotella intermedia

Prevotella melaninogenica

Porphyromonas asaccharolytica

Propionibacterium acnes

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel Özellikler

Emilim:

MOPEM'in sağlıklı deneklerde, tek dozunun 30 dakikalık intravenöz infüzyonu sonucu doruk plazma seviyeleri; 250 mg doz için 11 µg/ml, 500 mg için 23 µg/ml ve 1 gram için 49 µg/ml civarındadır. Buna rağmen uygulanan doz ile hem C_{maks} hem de EAA arasında kesin bir farmakokinetik orantı yoktur. Ayrıca 250 mg ile 2 gram doz aralığında plazma klirensinde 287 ml/dk'dan 205 ml/dk'ya bir düşüş gözlenmiştir.

MOPEM'in sağlıklı deneklerde 5 dakikalık intravenöz bolus enjeksiyon ile uygulanması sonucu doruk plazma seviyeleri 500 mg doz için 52 µg/ml ve 1 g.lık doz için 112 µg/ml'dir. 500 mg'lık IV doz uygulamasından 6 saat sonra meropenem plazma seviyeleri 1 µg/ml veya bunun daha altındaki değerlere düşmüştür.

Dağılım:

Meropenemin plazma proteinine bağlanması % 2 civarındadır.

Meropenem, bakteriyel menenjitli olan hastaların beyin-omurilik sıvısı da dahil olmak üzere, vücut sıvılarının ve dokularının çoğuna iyi penetre olur ve bakterilerin çoğunu inhibe etmek için gerekenden yüksek konsantrasyonlara ulaşır.

Biyotransformasyon:

Meropenemin tek metaboliti mikrobiyolojik olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonları normal olan deneklerde meropenemin yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. 12 saatte, uygulanan dozun yaklaşık % 70'i idrarla değişmeden atılır. Bu süreden sonra idrarla meropenem atılımı son derece azdır. 500 mg'lık dozun uygulanmasından 5 saat sonra meropenemin üriner konsantrasyonları 10 µg/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Böbrek fonksiyonları normal olan deneklerde 500 mg veya 1 gramlık dozun her 8 saatte bir uygulanması sonucu plazma veya idrarda herhangi bir birikme oluşmamıştır.

Doğrusal/Doğrusal olmayan durumlar

Çok dozlu uygulamada meropenemin farmakokinetik özellikleri değişmemektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği: böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmaları, meropenemin plazma klirensinin, kreatinin klirensiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gereklidir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı bulunan hastalarla yapılan farmakokinetik çalışmalar, karaciğer hastalığının meropenemin farmakokinetiğini etkilemediğini göstermiştir.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarla yapılan çalışmalar, meropenemin çocuklardaki farmakokinetiğinin yetişkinlere benzer olduğunu göstermiştir. 2 yaşın altındaki çocuklarda, meropenemin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1.5-2.3 saattir ve farmakokinetiği 10-40 mg/kg arasındaki doz sınırında doğrusaldır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılarda yapılan farmakokinetik çalışmalar, meropenemin plazma klirensinde yaşla birlikte azalan kreatinin klirensiyle ilişkili bir azalma olduğunu göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar meropenemin böbrekler tarafından iyi tolere edildiğini göstermektedir. Bu çalışmalarda meropenem sadece yüksek doz düzeylerinde (500 mg/kg) nefrotoksik etkiler göstermiştir. Merkezi sinir sistemi üzerinde sadece 2000 mg/kg'dan daha yüksek dozlarda, farelerde konvülsiyon ve köpeklerde kusma gözlenmiştir. Uygulanan 5 testte herhangi bir mutajenik potansiyel; fareler ve maymunlarda olası en yüksek dozlarda yapılan çalışmalarda, üretkenlik ve teratojenik toksisiteye ilişkin bir kanıt bulunamamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar sırasında, genç hayvanlarda, yetişkin hayvanlara göre meropeneme artan bir duyarlılık görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Susuz sodyum karbonat

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Taze hazırlanmış çözeltilerin kullanılması önerilir; bununla birlikte ürün sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında (25°C) veya buzdolabında (5°C) saklanabilir.

Ürün dondurulmamalıdır.

Rekonstitüsyon ve/veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi:

Seyreltici	Stabil kaldığı saatler	
	25°C	5°C
Enjeksiyonluk su	2 saat	12 saat
Asağıdaki IV çözeltilerde hazırlanmış olanlar (1-20 mg/ml)		
% 0.9 Sodyum klorür	4 saat	24 saat
% 5 Glukoz	1 saat	4 saat
% 10 Glukoz	1 saat	2 saat
% 5 Glukoz ve % 0.225 Sodyum klorür	2 saat	4 saat
% 5 Glukoz ve % 0.9 Sodyum klorür	1 saat	4 saat
% 5 Glukoz ve % 0.15 Potasyum klorür	1 saat	6 saat
Normosol M (% 5 Dekstroz'da)	1 saat	8 saat
% 2.5 Mannitol intravenöz infüzyon	2 saat	16 saat
% 10 Mannitol intravenöz infüzyon	1 saat	8 saat
% 5 Glukoz ve % 0.02 Sodyum bikarbonat intravenöz infüzyon	1 saat	6 saat

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Türü: Tip-I kauçuk tıpa ve üzerinde alüminyum flip-of kapak ile kapatılan tip-III cam flakon
Takdim şekli: 1 adet cam flakon/kutu

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Her flakon tek kullanım içindir. Kullanımdan artan kısım olursa atılmalıdır. Kullanılmamış ilaç ürünleri ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrol Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan MOPEM şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır. Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM-EKİP İLAÇ A.Ş.
İstanbul Tuzla Kimya Organize Sanayi Bölgesi
Melek Aras Bulvarı Aromatik Cadde
No:55 34956
Tuzla/ İSTANBUL
Tel. no : 0216 593 24 25
Faks no: 0216 593 31 41

8. RUHSAT NUMARASI

229/73

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.02.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: