

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Meropenem

Polvo para solución inyectable 1 g

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene: Meropenem Trihidrato ~~con Carbonato de Sodio~~ equivalente a Meropenem base 1g.

Excipientes: Carbonato de sodio

Solvente recomendado: Agua estéril, Cloruro de Sodio 0.9%, Dextrosa **5%**.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable.

PRESENTACIÓN

EL MEROPENEM se presenta en frasco ampolla de vidrio transparente, en caja plegadiza por 10 frascos ampolla.

CONDICIÓN DE VENTA: Receta médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Infusión Intravenosa (IV)

INDICACIONES

Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al Meropenem.

Uso exclusivo por el especialista.

Está indicado para el tratamiento, en adultos y niños, de las siguientes infecciones causadas por una o varias bacterias sensibles al meropenem: Neumonías, incluyendo las nosocomiales. Infecciones intraabdominales. Meningitis. Septicemia. Tratamiento empírico inicial en pacientes adultos con neutropenia febril, ya sea en monoterapia o combinado con otro antimicrobiano según sospecha etiológica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, niños menores de 3 meses, embarazo y lactancia.

Bioequivalencia: Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En la selección de Meropenem para tratar a un paciente, se debe tener en cuenta la idoneidad de utilizar un agente antibacteriano carbapenem basándose en factores tales como la gravedad de la infección, la prevalencia de la resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados y el riesgo de selección de bacterias resistentes a carbapenem.

Resistencia de Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter spp:

La resistencia de *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.*, a los penemes varía en cada país, se recomienda a los prescriptores tener en cuenta la prevalencia local de la resistencia de estas bacterias a los penemes.

Reacciones alérgicas: Como con todos los antibióticos betalactámicos, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente mortales.

Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los carbapenemes, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos también pueden ser hipersensibles al Meropenem. Antes de iniciar el tratamiento con Meropenem, se debe realizar un cuidadoso estudio sobre reacciones previas de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Si tiene lugar una reacción alérgica grave, se debe interrumpir el medicamento y tomar las medidas adecuadas.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme (EM), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en pacientes tratados con Meropenem. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y se debe pautar un tratamiento alternativo.

Colitis asociada a antibióticos: Con casi todos los agentes antibacterianos, incluido el Meropenem, se ha comunicado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa, pudiendo oscilar en gravedad desde leve hasta amenazante para la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de Meropenem. Se debe tener en cuenta la interrupción del tratamiento con Meropenem y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiban la peristalsis.

Convulsiones: Durante el tratamiento con carbapenemes, incluido Meropenem, se han notificado convulsiones con poca frecuencia.

Monitorización de la función hepática: Debido al riesgo de toxicidad hepática (disfunción hepática con colestasis y citolisis), durante el tratamiento con Meropenem debe monitorizarse estrechamente la función hepática.

Uso en pacientes con enfermedad hepática: durante el tratamiento con Meropenem, se debe monitorizar la función hepática de los pacientes con trastornos hepáticos preexistentes. No es necesario el ajuste de dosis.

Seroconversión del test de antiglobulina directo (prueba de Coombs): Durante el tratamiento con Meropenem se puede desarrollar una prueba de Coombs directa o indirecta positiva.

Uso concomitante con ácido valproico/valproato de sodio/valpromida: No se recomienda el uso concomitante de Meropenem y ácido valproico/valproato de sodio/valpromida.

Meropenem contiene sodio:

Cada vial de Meropenem 1000 mg contiene aproximadamente 4 mEq de Sodio equivalente a 90 mg, debe tomarse en cuenta para los pacientes que tienen una dieta baja en sodio.

Cada frasco ampolla es exclusivamente para uso único

INTERACCIONES

No se han realizado estudios específicos de interacción con medicamentos, con la excepción de probenecid. El Probenecid compite con el Meropenem en la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe su excreción renal, con el consiguiente aumento de la vida media de eliminación y concentración plasmática del mismo. Se requiere precaución si se probenecid y Meropenem se administran conjuntamente.

No se ha estudiado el efecto potencial de Meropenem sobre la unión a proteínas de otros medicamentos o el metabolismo. Sin embargo, la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

unión a proteínas es tan baja que no serían de esperar interacciones con otros compuestos en base a este mecanismo.

Se han notificado descensos en los niveles sanguíneos del ácido valproico/valproato de sodio/valpromida cuando se ha co-administrado con agentes carbapenemes, dando lugar en unos dos días a una disminución de un 60-100% en los niveles de dicho ácido. Debido al rápido inicio y al amplio descenso, la administración conjunta de ácido valproico/valproato de sodio/valpromida con agentes carbapenemes no se considera adecuada, y por tanto debe evitarse.

La administración simultánea de antibióticos con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Ha habido muchas notificaciones de aumentos de los efectos anticoagulantes de agentes anticoagulantes administrados oralmente, incluyendo warfarina, en pacientes que han recibido concomitantemente agentes antibacterianos. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente, de manera que es difícil evaluar la contribución del antibiótico al incremento en el INR ("International Normalized Ratio"). Se recomienda que el INR debe monitorizarse frecuentemente, durante y justo al terminar la co-administración de antibióticos con agentes anticoagulantes orales.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad: En estudios de fertilidad, se administró Meropenem intravenoso a ratas macho comenzando 11 semanas antes del apareamiento y durante el apareamiento y a ratas hembra desde 2

semanas antes del apareamiento hasta el día 7 de gestación en dosis de 240, 500 y 1000 mg/kg/día. No hubo evidencia de alteración de la fertilidad en dosis de hasta 1000 mg/kg/día.

Embarazo: No existen datos suficientes, o son limitados, sobre la utilización de Meropenem en mujeres embarazadas.

No se observaron malformaciones o toxicidad fetal en ratas preñadas y monos *Cynomolgus* a los que se les administró Meropenem por vía intravenosa durante la organogénesis en dosis de hasta 2,4 y 2,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) según la comparación del área de superficie corporal, respectivamente. En ratas a las que se les administró Meropenem por vía intravenosa al final del embarazo y durante el período de lactancia, no hubo efectos adversos en las crías en dosis equivalentes a aproximadamente 3,2 veces la MRHD según la comparación del área de superficie corporal.

Lactancia: Se ha notificado que pequeñas cantidades de Meropenem se excretan por la leche humana. Meropenem no se debe utilizar durante la lactancia, a menos que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el bebé.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

Las siguientes tablas proporcionan recomendaciones generales para la dosificación.

La dosis administrada de Meropenem y la duración del tratamiento deben tomar en cuenta el tipo de infección que se trata, incluyendo su severidad y la respuesta clínica.

Cuando se traten algunos tipos de infecciones, como las infecciones debidas a especies de bacterias menos sensibles (p.ej., *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter spp.*) o infecciones muy graves, puede ser particularmente apropiada una dosis de hasta 2 g tres veces al día en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

adultos y adolescentes, y una dosis de hasta 40 mg/kg tres veces al día en niños.

Se necesitan consideraciones adicionales en cuanto a la dosis cuando se traten pacientes con insuficiencia renal (para más información ver a continuación).

<i>Infección</i>	<i>Dosis a ser administrada cada 8 horas</i>
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación	500mg o 1g
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	2g
Infecciones complicadas del tracto urinario	500mg o 1g
Infecciones complicadas intra-abdominales	500mg o 1g
Infecciones durante y después del parto	500mg o 1g
Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos	500mg o 1g
Meningitis bacteriana aguda	2g
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	1g

El Meropenem generalmente se administra por medio de infusión intravenosa que dura aproximadamente 15 a 30 minutos.

Como alternativa, las dosis de hasta 1g pueden administrarse por medio de inyección de bolo intravenoso con una duración de aproximadamente 5 minutos, existen datos de seguridad limitados que respalden la administración de una dosis de 2 g en adultos por medio de inyección de bolo intravenoso.

Insuficiencia renal:

En adultos y adolescentes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 mL/min, la dosis debe ser

ajustada, tal y como se indica a continuación. Los datos para avalar la administración de estos ajustes de dosis para una unidad de dosis de 2 g son limitados.

<i>Aclaramiento de Creatinina (mL/min)</i>	<i>Dosis (basada en un rango de "unidad" de dosis de 500 mg o 1 g o 2 g, ver tabla anterior)</i>	<i>Frecuencia</i>
26 - 50	1 unidad de dosis	Cada 12 horas
10 - 25	mitad de una unidad de dosis	Cada 12 horas
< 10	mitad de una unidad de dosis	Cada 24 horas

Meropenem se depura por medio de hemodiálisis y hemofiltración. La dosis requerida debe administrarse después de completar el ciclo de hemodiálisis.

No existen recomendaciones de dosis establecidas para los pacientes que reciben diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosis establecidas para los pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis en pacientes de edad avanzada: No se requieren ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal o con valores de eliminación de creatinina superiores a 50 mL/min.

Población pediátrica:

Niños de 3 meses de edad: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Meropenem en los niños menores de 3 meses de edad y aun no se identifica el régimen de dosificación óptimo. Sin embargo, los limitados datos farmacocinéticos sugieren que 20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

mg/Kg cada 8 horas pueden ser un régimen apropiado

Niños de 3 meses a 11 años de edad y hasta 50 kg de peso corporal: Los regímenes de dosificación recomendados se muestran en la siguiente tabla:

<i>Infección</i>	<i>Dosis a ser administrada cada 8 horas</i>
Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación	10 o 20 mg/kg
Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística	40 mg/kg
Infecciones complicadas del tracto urinario	10 o 20 mg/kg
Infecciones complicadas intra-abdominales	10 o 20 mg/kg
Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos	10 o 20 mg/kg
Meningitis bacteriana aguda	40 mg/kg
Tratamiento de pacientes con neutropenia febril	20 mg/kg

Niños con más de 50 kg de peso corporal: Debe administrarse la dosis para adultos.

No se cuenta con experiencia en niños con insuficiencia renal.

Forma de administración

Meropenem generalmente se administra por medio de infusión intravenosa que dura aproximadamente 15 a 30 minutos. Como alternativa, las dosis de Meropenem de hasta 20 mg/kg pueden administrarse por medio de bolo intravenoso con una duración de aproximadamente 5 minutos. Existen datos de seguridad limitados que respalden la administración de una dosis de 40 mg/kg en niños por medio de inyección de bolo intravenoso.

SOBREDOSIFICACIÓN

Puede ser posible una sobredosis relativa en pacientes con insuficiencia renal si la dosis no se ajusta, tal como se describe en Posología y administración. La experiencia postcomercialización limitada indica que si se producen reacciones adversas tras una sobredosificación, éstas son consecuentes con el perfil de reacción adversa, son generalmente leves en cuanto a gravedad y desaparecen con la retirada o la reducción de la dosis. Se deben considerar tratamientos sintomáticos.

En individuos con función renal normal, se producirá una rápida eliminación renal.

La hemodiálisis eliminará el Meropenem y su metabolito.

REACCIONES ADVERSAS

En una revisión de 4.872 pacientes con 5.026 exposiciones a tratamiento con Meropenem, las reacciones adversas relacionadas con el fármaco comunicadas más frecuentemente fueron diarrea (2,3%), erupción cutánea (1,4%), náuseas/vómitos (1,4%) e inflamación en el lugar de la inyección (1,1%). Los acontecimientos adversos de laboratorio relacionados con Meropenem comunicados más frecuentemente fueron trombocitosis (1,6%) y aumento de las enzimas hepáticas (1,5-4,3%).

En la siguiente tabla se recogen todas las reacciones adversas por sistema de clasificación de órganos y frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<i>Clasificación por órgano y sistema</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacción Adversa</i>
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Trombocitemia
	Poco frecuentes	Eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Angioedema, anafilaxia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Delirio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Parestesia
	Raras	Convulsiones
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal
	Poco frecuentes	Colitis asociada a antibiótico
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de deshidrogenasa láctica sanguínea
	Poco frecuente	Aumento de bilirrubina sanguínea
	Frecuentes	Erupción cutánea, prurito

<i>Clasificación por órgano y sistema</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacción Adversa</i>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, urticaria
	No conocida	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantemática generalizada aguda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Aumento de creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Frecuentes	Inflamación, dolor
	Poco frecuentes	Tromboflebitis, dolor en el lugar de la inyección

Población pediátrica

Meropenem está autorizado para niños mayores de 3 meses. No hay evidencia de un mayor riesgo de una reacción adversa al medicamento en niños, en base a los limitados datos disponibles. Todas las notificaciones recibidas fueron consistentes con los efectos observados en la población adulta.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MEROPENEM POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

embargo, si se conduce o maneja maquinaria debe tenerse en cuenta que con el uso de Meropenem se han notificado cefalea, parestesia y convulsiones

Para Ecuador: Distribuido en Ecuador por: PiSA Farmacéutica de Ecuador, S.A.

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar 20 mL al vial de Meropenem 1g con una solución compatible y agitar hasta disolver. Aplíquese inmediatamente después de reconstituir. El producto es compatible con los siguientes diluyentes: Agua Estéril, Solución Salina 0.9% y dextrosa

Almacenamiento: Consérvese a temperatura no mayor de 30°C en su envase y empaque original.

Fecha de Actualización: Abril de 2023

Hecho en Colombia por: FARMALOGICA, S.A.
Carrera 43 No. 20 B-07, Bogotá D.C
Para Chile: Importado por PiSA Farmacéutica de Chile, S.P.A.
Magnere N° 1540 of 1002, Providencia,
Santiago, Chile.

Venta bajo receta ~~= R médica en~~
~~establecimientos tipo A.~~

Mayor información en www.ispch.cl
Para Perú: Importado en Perú por: PiSA Farmacéutica del Perú, S.A.
Calle Ricardo Angulo Ramírez No. 745, Int. 301
Urb. Corpac, San Isidro, Lima, Perú.
RUC: 20500922592