

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Meropenem ACIC 500 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Meropenem ACIC 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Medicinale Equivalente

Meropenem

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Meropenem e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Meropenem
3. Come usare Meropenem
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Meropenem
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Meropenem e a che cosa serve

Meropenem appartiene ad un gruppo di farmaci denominati antibiotici carbapenemici. Esso agisce uccidendo i batteri che possono causare gravi infezioni.

- Infezioni a carico dei polmoni (polmonite)
- Infezioni ai polmoni e ai bronchi in pazienti che soffrono di fibrosi cistica
- Infezioni complicate delle vie urinarie
- Infezioni complicate nell'addome
- Infezioni che si possono contrarre durante o dopo il parto
- Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
- Infezioni batteriche acute del cervello (meningite)

Meropenem può essere utilizzato nella gestione di pazienti neutropenici con febbre che si sospetta sia dovuta a un'infezione batterica.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Meropenem

Non usi Meropenem

- se è allergico al meropenem o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico ad altri antibiotici come le penicilline, le cefalosporine o i carbapenemi, potrebbe essere anche allergico a meropenem.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Meropenem

- se ha problemi di salute, come malattie del fegato o dei reni
- se ha avuto episodi di diarrea grave dopo aver preso altri antibiotici

Potrebbe sviluppare un test positivo (test di Coombs) che indica la presenza di anticorpi che possono distruggere i globuli rossi del sangue. Il suo medico ne parlerà con lei.

Se non è sicuro di rientrare nei casi sopra citati, si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Meropenem.

Bambini

Meropenem non deve essere utilizzato in bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Altri medicinali e Meropenem

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Questo perché Meropenem può influire sul meccanismo d'azione di alcuni medicinali, e a loro volta alcuni medicinali possono avere effetti su Meropenem.

In particolare, informi il medico o l'infermiere se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- Probenecid (usato per il trattamento della gotta)
- Sodio valproato (usato per il trattamento dell'epilessia). Meropenem non deve essere utilizzato perché potrebbe diminuire l'effetto del sodio valproato.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di meropenem durante la gravidanza. Il suo medico deciderà se lei deve usare meropenem.

È importante che comunichi al suo medico se sta allattando al seno o se intende allattare al seno prima di assumere meropenem. Piccole quantità di medicinale possono passare nel latte materno e possono avere effetto sul bambino. Pertanto, il suo medico deciderà se deve usare meropenem durante l'allattamento al seno.

Chiedi consiglio al medico prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Meropenem contiene sodio

Meropenem ACIC 500 mg: Questo medicinale contiene circa 2,0 mEq di sodio per la dose da 500 mg e ciò deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta iposodica.

Meropenem ACIC 1 g: Questo medicinale contiene circa 4,0 mEq di sodio per la dose da 1000 mg, il che deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta iposodica.

Se soffre di una condizione che richiede il controllo dell'assunzione di sodio, ne informi per favore il suo medico o l'infermiere.

3. Come usare Meropenem

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Adulti

- La dose dipende dal tipo di infezione che ha, dalla sua localizzazione nell'organismo e dalla gravità. Il suo medico deciderà la dose più appropriata per lei.
- La dose abituale per gli adulti varia da 500 mg (milligrammi) a 2 g (grammi). Lei assumerà di solito una dose ogni 8 ore. Tuttavia potrebbe comunque ricevere una dose meno frequentemente se i suoi reni non funzionano molto bene.

Uso nei bambini e negli adolescenti

- La dose per i bambini al di sopra dei 3 mesi di età e fino ai 12 anni viene decisa in base all'età e al peso del bambino. La dose abituale varia dai 10 mg ai 40 mg di Meropenem per ogni chilogrammo (kg) di peso del bambino. Una dose viene solitamente assunta ogni 8 ore. I bambini che pesano più di 50 kg riceveranno lo stesso dosaggio degli adulti.
- Meropenem le verrà somministrato come un'iniezione o infusione in una grande vena .
- Di norma Meropenem le verrà somministrato dal medico o dall'infermiere.
- Tuttavia, alcuni pazienti, parenti o assistenti domiciliari sono stati addestrati su come somministrare Meropenem a casa. In questo foglio sono riportate le istruzioni per fare ciò (nel paragrafo denominato "Istruzioni per l'auto-somministrazione o la somministrazione ad altre persone di Meropenem al proprio domicilio"). Usi Meropenem seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.
- La sua iniezione non deve essere miscelata o aggiunta a soluzioni contenenti altri medicinali.
- L'iniezione può essere effettuata nell'arco di circa 5 minuti o di 15-30 minuti. Il suo medico le dirà come somministrare Meropenem.
- Di norma le iniezioni verranno eseguite alla stessa ora di ogni giorno.

Se usa più Meropenem di quanto deve

Se accidentalmente ha assunto più farmaco di quanto prescritto, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino.

Se dimentica di usare Meropenem

Se salta un'iniezione, deve farla non appena possibile. Tuttavia, se è quasi ora dell'iniezione successiva, salti l'iniezione dimenticata.

Non prenda una dose doppia (due iniezioni nello stesso momento) per compensare la dimenticanza dell'altra dose.

Se interrompe il trattamento con Meropenem

Non interrompa il trattamento con Meropenem fino a quando il suo medico non le dirà che può farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche gravi

Se compare una reazione allergica grave, **interrompa l'assunzione di Meropenem e si rivolga immediatamente a un medico**. Potrebbe aver bisogno di cure mediche urgenti. I segni di queste reazioni allergiche comprendono l'insorgenza improvvisa di:

- Grave eruzione cutanea, prurito o orticaria sulla pelle
- Gonfiore di viso, labbra, lingua o di altre parti del corpo
- Affanno, respiro sibilante o difficoltà di respirazione

Danno ai globuli rossi (non nota)

I segni di tale danno comprendono:

- Affanno in momenti inaspettati
- Colorazione rossa o marrone delle urine

Se dovesse notare uno dei segni sopra riportati, **consulti immediatamente un medico**.

Altri possibili effetti indesiderati:

Comuni (colpiscono da 1 a 10 pazienti su 100)

- Dolore addominale (stomaco)
- Sensazione di disgusto (nausea)
- Malessere (vomito)

- Diarrea
- Cefalea
- Eruzione cutanea, pelle pruriginosa
- Dolore ed infiammazione
- Aumento del numero delle piastrine nel sangue (determinato con un esame del sangue)
- Alterazioni degli esami del sangue, compresi quelli che mostrano la funzionalità del fegato

Non comuni (colpiscono da 1 a 10 pazienti su 1.000)

- Alterazioni del suo sangue. Queste comprendono una riduzione del numero delle piastrine (che può causare una più facile formazione di lividi), aumento del numero di alcuni globuli bianchi, diminuzione del numero di altre cellule bianche ed aumento di una sostanza chiamata 'bilirubina'. Il medico le farà eseguire periodicamente degli esami del sangue
- Alterazioni negli esami del sangue, inclusi gli esami che indicano quanto bene stiano lavorando i suoi reni
- Sensazione di formicolio (spilli e aghi)
- Infezioni della bocca o della vagina causate da un fungo (candidosi)

Rari (colpiscono da 1 a 10 pazienti su 10.000)

- Attacchi epilettici (convulsioni)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Infiammazione intestinale con diarrea
- Dolore alle vene quando si inietta Meropenem
- Altre alterazioni del suo sangue. I sintomi includono frequenti infezioni, alta temperatura corporea e mal di gola. Il medico le farà eseguire periodicamente degli esami del sangue.
- Comparsa improvvisa di una grave eruzione cutanea o formazione di bolle o desquamazione della pelle. Queste manifestazioni possono essere associate a febbre alta e dolore articolare

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò include la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Meropenem

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Dopo la ricostituzione: Le soluzioni per iniezione o infusione endovenosa ricostituite devono essere usate immediatamente. L'intervallo di tempo tra l'inizio della ricostituzione e la fine dell'iniezione endovenosa non deve superare un'ora.

Non congelare la soluzione ricostituita.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Meropenem

- Il principio attivo è il meropenem.
Ogni flaconcino contiene meropenem triidrato, equivalente a 500 mg di meropenem anidro.
Ogni flaconcino contiene meropenem triidrato, equivalente a 1 g di meropenem anidro.
- L'altro ingrediente è il sodio carbonato anidro.

Descrizione dell'aspetto di Meropenem e contenuto della confezione

Meropenem è una polvere cristallina di colore da bianco a giallo pallido.

Confezioni da 1 o 10 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

ACIC Europe Limited
Leontiou, 163, CLERIMOS BUILDING, 2nd floor
3022 Limassol
Cipro

Produttore:

S.C. Antibiotice S.A.
1 Valea Lupului Street
707410 Iasi
Romania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Germania:	Meropenem ratiopharm 500 mg/1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. Infusionslösung
Italia, Polonia:	Meropenem ACIC
Spagna:	Meropenem ACIC 500 mg/1 g polvo para solución inyectable o para perfusión EFG
Regno Unito:	Meropenem 500 mg/1 g, powder for solution for injection/infusion

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Avviso/istruzioni mediche

Gli antibiotici sono utilizzati per il trattamento delle infezioni causate da batteri. Non sono efficaci contro le infezioni causate da virus.

A volte un'infezione causata da batteri non risponde ad un ciclo di terapia antibiotica. Una delle ragioni più comuni per cui questo avviene è perché i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che si sta assumendo. Questo significa che possono sopravvivere e anche moltiplicarsi nonostante l'antibiotico.

I batteri possono diventare resistenti agli antibiotici per molte ragioni. Utilizzare gli antibiotici correttamente può aiutare a ridurre la possibilità che i batteri diventino resistenti.

Quando il suo medico le prescrive un ciclo di terapia antibiotica questo è inteso per il trattamento della sola malattia in corso. Fare attenzione ai seguenti consigli la aiuterà a prevenire l'insorgere di resistenze batteriche che possano fermare l'azione dell'antibiotico.

1. È molto importante che assuma la giusta dose di antibiotico, nei giusti tempi e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni sul foglietto e se non comprende qualcosa chieda spiegazioni al suo medico o al farmacista.
2. Non deve prendere l'antibiotico a meno che sia stato prescritto specificamente per lei e deve usarlo solo per trattare l'infezione per la quale è stato prescritto.
3. Non deve prendere antibiotici che sono stati prescritti per altre persone anche se hanno un'infezione simile alla sua.
4. Non deve dare antibiotici che sono stati prescritti per lei ad altre persone.
5. Se le avanzano antibiotici quando ha terminato il ciclo di terapia che le ha ordinato il medico deve portarli ad una farmacia per un appropriato smaltimento.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'auto-somministrazione o la somministrazione ad altre persone di Meropenem al proprio domicilio

Alcuni pazienti, parenti o assistenti sono stati addestrati su come somministrare Meropenem a casa.

- Il medicinale deve essere miscelato con un altro liquido (il solvente). Il medico le dirà quanto solvente usare.
- Usare il medicinale subito dopo la preparazione.

Come preparare questo medicinale

1. Lavare e asciugare molto bene le mani. Preparare un'area di lavoro pulita.
2. Estrarre il contenitore di Meropenem (il flaconcino) dalla confezione. Controllare il flaconcino e la data di scadenza. Verificare che il flaconcino sia intatto e non presenti segni di danneggiamento.
3. Rimuovere la ghiera colorata e pulire il tappo di gomma grigia con una salviettina imbevuta di alcol. Lasciare asciugare il tappo di gomma.
4. Inserire un ago sterile nuovo in una siringa sterile nuova, senza toccare le estremità.
5. Prelevare la quantità raccomandata di "Acqua per preparazioni iniettabili" sterile nella siringa. La quantità di liquido necessaria è indicata nella tabella sottostante:

Dose di Meropenem	Quantità di "Acqua per preparazioni iniettabili" necessaria per la diluizione
500 mg (milligrammi)	10 ml (millilitri)
1 g (grammo)	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

Notare: se la dose di Meropenem prescritta è superiore ad 1 g, dovrà utilizzare più di un flaconcino di Meropenem. Può quindi prelevare il liquido dei flaconcini in una siringa.

6. Inserisca l'ago della siringa nella parte centrale del tappo di gomma grigia del flaconcino ed inietti la quantità raccomandata di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino o nei flaconcini di Meropenem.
7. Rimuova l'ago dal flaconcino ed agiti bene il flaconcino per circa 5 secondi, o fino a quando la polvere non sarà sciolta. Pulisca di nuovo il tappo di gomma grigia con una salviettina imbevuta di alcol e lasci asciugare il tappo di gomma.
8. Con lo stantuffo della siringa completamente all'interno del corpo della siringa, reinserisca l'ago attraverso il tappo di gomma grigia. Deve tenere in mano contemporaneamente la siringa ed il flaconcino, e capovolgere il flaconcino.
9. Tenendo la punta dell'ago immersa nel liquido, tiri indietro lo stantuffo della siringa e prelevi tutto il liquido contenuto nel flaconcino immettendolo nella siringa.

10. Rimuova l'ago e la siringa dal flaconcino e getti il flaconcino vuoto in un posto sicuro.
11. Tenga la siringa diritta, con la punta dell'ago rivolta verso l'alto. Dia dei colpetti sulla siringa, in modo tale da far risalire in superficie eventuali bolle d'aria.
12. Elimini l'eventuale aria presente nella siringa spingendo delicatamente lo stantuffo fino a completa eliminazione dell'aria.
13. Se sta utilizzando Meropenem al suo domicilio, smaltisca in modo appropriato gli aghi e le linee di infusione utilizzati. Se il suo medico decide di interrompere il trattamento, smaltisca in modo appropriato il Meropenem non utilizzato.

Come eseguire l'iniezione

Questo medicinale può essere somministrato anche tramite una piccola cannula o venflon, o per mezzo di un catetere tipo port o una linea di infusione centrale.

Somministrazione di Meropenem mediante una piccola cannula o venflon (agocannula)

1. Rimuovere l'ago dalla siringa e gettare l'ago con accuratezza in un contenitore per materiali pungenti.
2. Strofinare la punta della piccola cannula o venflon con alcol e lasciare asciugare. Aprire il cappuccio della cannula e collegarlo alla siringa.
3. Spingere lentamente lo stantuffo della siringa per somministrare l'antibiotico costantemente per circa 5 minuti.
4. Una volta terminata la somministrazione dell'antibiotico e con la siringa vuota, rimuovere la siringa e procedere al lavaggio della zona, come raccomandato dal medico o dall'infermiere.
5. Chiudere il cappuccio della cannula e gettare la siringa con accuratezza in un contenitore per materiali pungenti.

Somministrazione di Meropenem mediante un catetere tipo port o una linea di infusione centrale

1. Rimuovere il cappuccio del port o della linea, pulire l'estremità della linea con una salviettina imbevuta di alcol e lasciare asciugare.
2. Collegare la siringa e spingere delicatamente lo stantuffo nella siringa per somministrare l'antibiotico costantemente per circa 5 minuti.
3. Una volta terminata la somministrazione dell'antibiotico, rimuovere la siringa e procedere al lavaggio della zona come raccomandato dal medico o dall'infermiere.
4. Inserire un nuovo cappuccio pulito sulla linea di infusione centrale e gettare la siringa con accuratezza in un contenitore per materiali pungenti.

FOGLIO INFORMATIVO PER IL MEDICO

Meropenem per somministrazione endovenosa

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Meropenem ACIC 500 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione
Meropenem ACIC 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Meropenem ACIC 500 mg
Ogni flaconcino contiene meropenem triidrato, equivalente a 500 mg di meropenem anidro.

Meropenem ACIC 1 g
Ogni flaconcino contiene meropenem triidrato, equivalente a 1 g di meropenem anidro.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni flaconcino da 500 mg contiene 104 mg di sodio carbonato che corrispondono circa a 2,0 mEq di sodio (circa 45 mg).

Ogni flaconcino da 1 g contiene 208 mg di sodio carbonato che corrispondono circa a 4,0 mEq di sodio (circa 90 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile/per infusione
Polvere cristallina di colore da bianco a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Meropenem è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni in adulti e bambini di età superiore ai 3 mesi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1):

- Polmonite, compresa la polmonite acquisita in comunità e la polmonite ospedaliera
- Infezioni broncopolmonari nella fibrosi cistica
- Infezioni complicate delle vie urinarie
- Infezioni complicate intra-addominali
- Infezioni intra- e post-partum
- Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
- Meningite batterica acuta

Meropenem può essere utilizzato nella gestione di pazienti neutropenici con febbre che si sospetta sia dovuta a un'infezione batterica.

È necessario consultare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le tabelle sottostanti forniscono raccomandazioni generali per il dosaggio.

La dose di meropenem somministrata e la durata del trattamento devono tenere in considerazione il tipo di infezione da trattare, compresa la sua gravità e la risposta clinica.

Posologia

Una dose fino a 2 g tre volte al giorno negli adulti e negli adolescenti e una dose fino a 40 mg/kg tre volte al giorno nei bambini può essere particolarmente appropriata nel trattamento di alcuni tipi di infezioni come le infezioni ospedaliere da *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp. Considerazioni aggiuntive per il dosaggio sono necessarie quando si trattano pazienti con insufficienza renale (vedere di seguito).

Adulti ed adolescenti

Infezione	Dose da somministrare ogni 8 ore
Polmonite, inclusa la polmonite acquisita in comunità e la polmonite ospedaliera.	500 mg o 1 g
Infezioni broncopolmonari nella fibrosi cistica	2 g
Infezioni complicate delle vie urinarie	500 mg o 1 g
Infezioni complicate intra-addominali	500 mg o 1 g
Infezioni intra- e post-partum	500 mg o 1 g
Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli	500 mg o 1 g
Meningite batterica acuta	2 g
Trattamento dei pazienti neutropenici con febbre	1 g

Meropenem viene solitamente somministrato per infusione endovenosa in circa 15-30 minuti (vedere paragrafi 6.2, 6.3 e 6.6).

Alternativamente, dosi fino ad 1 g possono essere somministrate come iniezione in bolo endovenoso in circa 5 minuti. Sono disponibili dati limitati sulla sicurezza per supportare la somministrazione di una dose da 2 g negli adulti come iniezione in bolo endovenoso.

Insufficienza renale

La dose negli adulti e negli adolescenti deve essere aggiustata quando la *clearance* della creatinina è inferiore a 51 ml/min, come riportato sotto. È disponibile uno scarso numero di dati per supportare l'applicazione di questi aggiustamenti posologici per una dose unitaria di 2 g.

<i>Clearance</i> della creatinina (ml/min)	Dose (basata su intervalli di dose "unitaria" di 500 mg oppure 1 g o 2 g, vedere tabella sopra)	Frequenza
26-50	una dose unitaria	ogni 12 ore
10-25	metà dose unitaria	ogni 12 ore
<10	metà dose unitaria	ogni 24 ore

Meropenem viene eliminato mediante emodialisi ed emofiltrazione. La dose richiesta deve essere somministrata dopo il completamento del ciclo di emodialisi.

Non vi sono raccomandazioni sulla dose consolidata nei pazienti in dialisi peritoneale.

Insufficienza epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

Dose nei pazienti anziani

Nei pazienti anziani con normale funzionalità renale o valori di *clearance* della creatinina superiori a 50 ml/min non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica

Bambini sotto i 3 mesi di età

La sicurezza e l'efficacia di meropenem nei bambini sotto i 3 mesi di età non sono state stabilite e il regime posologico ottimale non è stato identificato. Tuttavia, i dati limitati di farmacocinetica suggeriscono che 20 mg/kg ogni 8 ore possono essere un regime appropriato (vedere paragrafo 5.2).

Bambini da 3 mesi a 11 anni e con peso corporeo fino a 50 kg

Il regime posologico raccomandato è mostrato nella tabella seguente:

Infezione	Dose da somministrare ogni 8 ore
Polmonite, compresa la polmonite acquisita in comunità e la polmonite ospedaliera	10 o 20 mg/kg
Infezioni broncopolmonari nella fibrosi cistica	40 mg/kg
Infezioni complicate delle vie urinarie	10 o 20 mg/kg
Infezioni complicate intra-addominali	10 o 20 mg/kg
Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli	10 o 20 mg/kg
Meningite batterica acuta	40 mg/kg
Trattamento dei pazienti neutropenici con febbre	20 mg/kg

Bambini sopra i 50 kg di peso

Deve essere somministrata la dose degli adulti.

Non vi è esperienza nei bambini con insufficienza renale.

Modo di somministrazione

Meropenem viene solitamente somministrato per infusione endovenosa nel corso di circa 15-30 minuti (vedere paragrafi 6.2, 6.3 e 6.6). In alternativa, dosi fino a 20 mg/kg di meropenem possono essere somministrate come iniezione in bolo endovenoso nel corso di circa 5 minuti. Sono disponibili dati limitati sulla sicurezza per supportare la somministrazione di una dose da 40 mg/kg nei bambini come iniezione in bolo endovenoso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità ad ogni altro agente antibatterico carbapenemico.

Grave ipersensibilità (ad es. reazioni anafilattiche, gravi reazioni cutanee) ad ogni altro tipo di agente antibatterico betalattamico (ad es. penicilline o cefalosporine).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La scelta di meropenem per trattare un singolo paziente deve tenere in considerazione l'adeguatezza d'impiego di un agente antibatterico carbapenemico basata su fattori quali la gravità dell'infezione, la prevalenza della resistenza ad altri agenti antibatterici appropriati e il rischio di selezione per i batteri resistenti ai carbapenemi.

Come con tutti gli antibiotici betalattamici sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

I pazienti con anamnesi di ipersensibilità ai carbapenemici, penicilline o altri antibiotici betalattamici potrebbero essere ipersensibili anche a meropenem. Prima di iniziare la terapia con meropenem, deve essere fatta una ricerca molto accurata relativa a precedenti reazioni d'ipersensibilità agli antibiotici betalattamici.

Se si verificasse una grave reazione allergica, il medicinale deve essere interrotto e devono essere adottate opportune misure.

Sono state riportate coliti associate agli antibiotici e coliti pseudomembranose con quasi tutti gli agenti antibatterici, incluso meropenem, le quali possono variare in termini di gravità da moderate a pericolose per la vita. Di conseguenza, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o in seguito alla somministrazione di meropenem (vedere paragrafo 4.8). È necessario prendere in considerazione l'interruzione della terapia con meropenem e la somministrazione di un trattamento specifico per il *Clostridium difficile*. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Le crisi convulsive sono state riportate raramente durante il trattamento con i carbapenemi, incluso meropenem (vedere paragrafo 4.8).

Durante il trattamento con meropenem, la funzionalità epatica deve essere monitorata con attenzione per il rischio di tossicità epatica (disfunzioni epatiche con colestasi e citolisi) (vedere paragrafo 4.8).

Uso nei pazienti con epatopatia: i pazienti con malattie epatiche preesistenti richiedono un attento monitoraggio della funzionalità epatica durante il trattamento con meropenem. Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

Durante il trattamento con meropenem può manifestarsi una positività al test di Coombs diretto o indiretto.

L'uso concomitante di meropenem con acido valproico/sodio valproato non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Meropenem ACIC 500 mg: Meropenem ACIC 500 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione contiene sodio.

Meropenem ACIC 1 g: Meropenem ACIC 1 g polvere per soluzione iniettabile o per infusione contiene sodio.

Meropenem ACIC 500 mg: Questo medicinale contiene circa 2,0 mEq di sodio per la dose da 500 mg e ciò deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta iposodica.

Meropenem ACIC 1 g: Questo prodotto medicinale contiene circa 4,0 mEq di sodio per la dose da 1 g, il che deve essere preso in considerazione dai pazienti che seguono una dieta iposodica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione con altri medicinali, ad eccezione del probenecid. Probenecid compete con il meropenem nella secrezione tubulare attiva, inibendo così l'escrezione renale di meropenem con conseguente aumento della sua emivita di eliminazione e della sua concentrazione plasmatica. È richiesta cautela se probenecid è co-somministrato con meropenem.

Il potenziale effetto di meropenem sul legame proteico di altri medicinali o sul loro metabolismo non è stato studiato. Tuttavia, il legame proteico è così basso che non sono previste interazioni con altri composti sulla base di questo meccanismo.

È stata riportata una diminuzione dei livelli di acido valproico nel sangue quando co-somministrato con agenti carbapenemici, risultante in una riduzione dei livelli di acido valproico in circa due giorni del 60-100%. A causa della rapida insorgenza e della portata della diminuzione, la co-somministrazione di acido valproico con agenti carbapenemici non può essere considerata gestibile e pertanto deve essere evitata (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti orali

La somministrazione contemporanea di antibiotici con warfarin può aumentare il suo effetto anticoagulante. Vi sono state numerose segnalazioni di un aumento dell'effetto anticoagulante di anticoagulanti somministrati per via orale, incluso warfarin, nei pazienti che ricevevano contemporaneamente agenti antibatterici. Il rischio può variare con un'infezione sottostante, con l'età e con lo stato generale del paziente cosicché è difficile valutare il contributo dell'antibiotico all'aumento dell'INR (*International Normalized Ratio*). Si raccomanda di controllare frequentemente l'INR durante e subito dopo la co-somministrazione di antibiotici con un agente anticoagulante orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di meropenem sulla fertilità maschile o femminile.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di meropenem in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di meropenem durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se meropenem sia escreto nel latte materno. Meropenem è rilevabile a concentrazioni molto basse nel latte degli animali. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con meropenem tenendo in considerazione il beneficio della terapia per la donna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In una *review* di 4.872 pazienti con 5.026 esposizioni al trattamento con meropenem, le reazioni avverse correlate al meropenem riportate più frequentemente sono state diarrea (2,3%), rash (1,4%), nausea/vomito (1,4%) ed infiammazione al sito di iniezione (1,1%). I più comuni eventi avversi di laboratorio correlati a meropenem sono stati trombocitosi (1,6%) e aumento degli enzimi epatici (1,5-4,3%).

Le reazioni avverse elencate nella tabella con frequenza "non nota" non sono state osservate nei 2.367 pazienti che sono stati inclusi in studi clinici pre-autorizzazione con meropenem per via endovenosa ed intramuscolare, ma sono stati riportati durante il periodo di post-marketing.

Nella tabella sottostante tutte le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per organi e sistemi e frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza	Evento
Infezioni ed infestazioni	Non comune	candidosi orale e vaginale
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	trombocitemia
	Non comune	eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia
	Non nota	agranulocitosi, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	angioedema, anafilassi (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)
Patologie del sistema nervoso	Comune	cefalea
	Non comune	parestesia
	Rara	convulsioni (vedere paragrafo 4.4)
Patologie gastrointestinali	Comune	diarrea, vomito, nausea, dolore addominale
	Non nota	colite associata agli antibiotici (vedere paragrafo 4.4)
Patologie epatobiliari	Comune	aumento delle transaminasi, aumento della fosfatasi alcalina ematica, aumento della lattato deidrogenasi ematica
	Non comune	aumento della bilirubina ematica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	eruzione cutanea, prurito
	Non comune	orticaria
	Non nota	necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme
Patologie renali ed urinarie	Non comune	aumento della creatinina ematica, aumento dell'urea ematica
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	infiammazione, dolore
	Non comune	tromboflebite
	Non nota	dolore al sito di iniezione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite

Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio relativo può essere possibile nei pazienti con insufficienza renale se la dose non è aggiustata come descritto nel paragrafo 4.2. La limitata esperienza post-marketing indica che, nel caso si verificano reazioni avverse dopo sovradosaggio, queste rientrano nel profilo delle reazioni avverse descritte nel paragrafo 4.8, sono generalmente di entità lieve e si risolvono sospendendo o riducendo la dose. I trattamenti sintomatici devono essere presi in considerazione.

Nei soggetti con una normale funzionalità renale, si avrà una rapida eliminazione renale.

L'emodialisi è in grado di rimuovere meropenem ed il suo metabolita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, carbapenemici,
codice ATC: J01DH02

Meccanismo d'azione

Meropenem esercita la sua attività battericida inibendo la sintesi della parete cellulare nei batteri Gram-positivi e Gram-negativi attraverso il legame con le proteine leganti la penicillina (*penicillin-binding proteins*, PBP).

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica (PK/PD)

Come con altri agenti antibatterici betalattamici, il periodo di tempo in cui la concentrazione di meropenem si mantiene superiore alla MIC ($T > MIC$) si è mostrato essere meglio correlato con l'efficacia. Nei modelli preclinici meropenem ha mostrato attività quando le concentrazioni plasmatiche superavano la MIC dell'organismo infettante per circa il 40% dell'intervallo tra le dosi. Questo dato non è stato stabilito clinicamente.

Meccanismo di resistenza

La resistenza batterica al meropenem può risultare da: (1) diminuita permeabilità della membrana esterna dei batteri Gram-negativi (dovuta ad una diminuzione della produzione di porine), (2) ridotta affinità per le PBP bersaglio, (3) aumento dell'espressione dei componenti delle pompe di efflusso, e (4) produzione di betalattamasi che possono idrolizzare i carbapenemi.

Sono stati riportati nell'Unione Europea ceppi localizzati di infezioni dovute a batteri resistenti ai carbapenemi.

Non esiste resistenza crociata a livello del sito bersaglio tra meropenem e agenti quali i chinoloni, gli aminoglicosidi, i macrolidi e classi di tetracicline. Tuttavia, i batteri possono mostrare resistenza ad una o più classi di agenti antibatterici quando il meccanismo coinvolto include l'impermeabilità e/o una o più pompe di efflusso.

Breakpoints

I *breakpoints* clinici dello *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) per le analisi MIC sono presentati di seguito.

Breakpoint EUCAST in termini di MIC per meropenem (2009-06-05, v 3.1)

Organismo	Sensibile (S) (mg/l)	Resistente (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8

<i>Streptococcus</i> gruppi A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Altri streptococchi	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> ²	nota 3	nota 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ e <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2, 4}	≤ 0,25	> 0,25
Anaerobi Gram-positivi	≤ 2	> 8
Anaerobi Gram-negativi	≤ 2	> 8
<i>Breakpoints</i> non correlati alla specie ⁵	≤ 2	> 8

¹ I breakpoints di meropenem per *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* nella meningite sono 0,25/1 mg/l.

² Le colonie con valori di MIC superiori al *breakpoint* S/I sono rare o non ancora riportate. L'identificazione e i test di sensibilità antimicrobica su tali isolati devono essere ripetuti e se il risultato viene confermato l'isolato deve essere inviato a un laboratorio di riferimento. Fino a quando il responso clinico non conferma la presenza di isolati con MIC superiore all'attuale *breakpoint* di resistenza (in corsivo) i microorganismi devono essere considerati come resistenti.

³ La sensibilità degli stafilococchi al meropenem è dedotta dalla sensibilità alla meticillina.

⁴ I *breakpoints* di meropenem per *Neisseria meningitidis* riguardano solo la meningite.

⁵ I *breakpoints* non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base dei dati PK/PD e sono indipendenti dalle distribuzioni di MIC di specie specifiche. Devono essere usati solo per specie non citate nella tabella e nelle note a piè pagina.

-- = Test di sensibilità non raccomandato, poiché la specie rappresenta un target di scarso valore per la terapia con il medicinale.

La prevalenza di forme di resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per selezionate specie ed è auspicabile disporre di informazioni locali sulla resistenza, soprattutto quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, quando la diffusione della resistenza a livello locale è tale da mettere in dubbio l'utilità del medicinale in alcuni tipi di infezione, si dovrà consultare un esperto.

La tabella seguente di patogeni elencati è tratta dall'esperienza clinica e dalle linee guida terapeutiche.

Specie comunemente sensibili

Aerobi Gram-positivi:

*Enterococcus faecalis*⁵

Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)⁴

Staphylococcus species (sensibile alla meticillina) compreso *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Gruppo B)

Gruppo *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, e *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Gruppo A)

Aerobi Gram-negativi:

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anaerobi Gram-positivi:

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Specie di *Peptostreptococcus* (compresi *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Anaerobi Gram-negativi

Bacteroides caccae

Gruppo *Bacteroides fragilis*

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Specie per le quali la resistenza acquisita potrebbe costituire un problema

Aerobi Gram-positivi:

Enterococcus faecium^{§†}

Aerobi Gram-negativi:

Specie di *Acinetobacter*

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Organismi intrinsecamente resistenti

Aerobi Gram-negativi:

Stenotrophomonas maltophilia

Specie di *Legionella*

Altri micro-organismi

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

[§]Specie che mostrano una sensibilità naturale intermedia

[‡]Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti al meropenem

[†]Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più Paesi europei.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani l'emivita plasmatica media è di circa 1 ora; il volume medio di distribuzione è di circa 0,25 l/kg (11-27 l) e la *clearance* media è di 287 ml/min con 250 mg, che scende a 205 ml/min con 2 g. Dosi di 500, 1000 e 2000 mg infuse nel corso di 30 minuti determinano valori medi di C_{max} pari rispettivamente a circa 23, 49 e 115 $\mu\text{g/ml}$; i corrispondenti valori di AUC sono stati pari a 39,3, 62,3 e 153 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Dopo infusione di 5 minuti, i valori di C_{max} sono di 52 e 112 $\mu\text{g/ml}$ dopo dosi rispettivamente di 500 e 1 mg. Nei soggetti con normale funzionalità renale dosi multiple somministrate ad intervalli di 8 ore non hanno determinato accumulo di meropenem.

Uno studio condotto su 12 pazienti trattati post-chirurgicamente con 1 mg di meropenem ad intervalli di 8 ore per infezioni intra-addominali ha mostrato C_{max} ed emivita simili a quelle dei soggetti normali, ma un volume di distribuzione maggiore di 27 l.

Distribuzione

Il legame medio con le proteine plasmatiche del meropenem è di circa il 2% ed è indipendente dalla concentrazione. Dopo la somministrazione rapida (5 minuti o meno) la farmacocinetica è biesponenziale, ma ciò è molto meno evidente dopo 30 minuti di infusione. Si è osservato che il meropenem ha una buona penetrazione in numerosi fluidi e tessuti corporei, inclusi polmoni, secrezioni bronchiali, bile, liquido cerebrospinale, tessuti ginecologici, cute, fascia, muscoli ed essudati peritoneali.

Metabolismo

Il meropenem viene metabolizzato per idrolisi dell'anello betalattamico che genera un metabolita microbiologicamente inattivo. *In vitro* meropenem mostra una sensibilità ridotta all'idrolisi della

diidropeptidasi-I umana (DHP-I) rispetto a imipenem e non vi è necessità di somministrazione congiunta di un inibitore della DHP-I.

Eliminazione

Il meropenem viene escreto prevalentemente in forma inalterata dai reni; circa il 70% (50-75%) della dose viene escreto in forma inalterata nell'arco delle 12 ore. Un ulteriore 28% è rinvenuto come metabolita microbiologicamente inattivo. L'eliminazione fecale rappresenta solo circa il 2% della dose somministrata. La *clearance* renale misurata e l'effetto del probenecid mostrano che il meropenem è soggetto sia a filtrazione che a secrezione tubulare.

Insufficienza renale

L'insufficienza renale determina valori di AUC plasmatica maggiori ed emivita prolungata per meropenem. Ci sono stati aumenti dell'AUC di 2,4 volte nei pazienti con insufficienza renale moderata (CLCr 33-74 ml/min), di 5 volte nell'insufficienza grave (CLCr 4-23 ml/min) e di 10 volte nei pazienti emodializzati (CLCr <2 ml/min) rispetto ai soggetti sani (CLCr >80 ml/min). Anche l'AUC dei metaboliti microbiologicamente inattivi ad anello aperto risulta considerevolmente aumentata nei pazienti con funzionalità renale compromessa. Si raccomanda un aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2).

Il meropenem viene rimosso dal circolo mediante emodialisi, con una *clearance* durante l'emodialisi maggiore di circa 4 volte rispetto ai pazienti anurici.

Insufficienza epatica

Uno studio in pazienti con cirrosi alcolica non ha mostrato effetti correlati all'epatopatia sulla farmacocinetica del meropenem dopo dosi ripetute.

Pazienti adulti

Gli studi farmacocinetici eseguiti nei pazienti non hanno mostrato differenze farmacocinetiche significative rispetto ai soggetti sani con funzione renale equivalente. Un modello di popolazione, sviluppato dai dati relativi a 79 pazienti con infezione intra-addominale o polmonite, ha mostrato una dipendenza del volume centrale dal peso, e della *clearance* dalla *clearance* della creatinina e dall'età.

Pazienti pediatrici

La farmacocinetica nei lattanti e nei bambini con infezioni alle dosi di 10, 20 e 40 mg/kg ha mostrato valori di C_{max} vicini a quelli registrati negli adulti dopo dosi rispettivamente di 500, 1000 e 2000 mg. Il confronto ha mostrato una farmacocinetica coerente fra le dosi ed emivite simili a quelle osservate negli adulti in tutti i soggetti tranne che nei più giovani (< 6 mesi $t_{1/2}$ 1,6 ore). I valori medi di *clearance* per meropenem sono stati di 5,8 ml/min/kg (6-12 anni), 6,2 ml/min/kg (2-5 anni), 5,3 ml/min/kg (6-23 mesi) e 4,3 ml/min/kg (2-5 mesi). Circa il 60% della dose viene escreto nelle urine nell'arco delle 12 ore come meropenem, mentre un ulteriore 12% come metabolita. Le concentrazioni di meropenem nel liquido cerebrospinale dei bambini affetti da meningite sono pari a circa il 20% dei livelli plasmatici concomitanti, sebbene vi sia una significativa variabilità interindividuale.

La farmacocinetica del meropenem nei neonati che necessitavano di trattamento antinfettivo ha mostrato una *clearance* superiore nei neonati con età cronologica o gestazionale maggiore, con una emivita totale media di 2,9 ore. La simulazione Monte Carlo basata su un modello di popolazione farmacocinetica ha mostrato che un regime posologico di 20 mg/kg ad intervalli di 8 ore ha raggiunto il 60% T>MIC per lo *P. aeruginosa* nel 95% dei neonati pretermine e nel 91% dei neonati a termine.

Pazienti anziani

Gli studi di farmacocinetica in soggetti sani anziani (65-80 anni) hanno mostrato una riduzione della *clearance* plasmatica, correlata alla riduzione della *clearance* della creatinina associata all'età, e una riduzione minore per la *clearance* non renale. Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani, tranne nel caso di insufficienza renale da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi condotti su animali indicano che meropenem è ben tollerato a livello renale. Evidenza istologica di danno renale tubulare è stata osservata in topi e cani a dosi di 2000 mg/kg e superiori dopo una singola somministrazione ed oltre e nelle scimmie a 500 mg/kg in uno studio di 7 giorni. Meropenem è generalmente ben tollerato a livello del sistema nervoso centrale. Sono stati osservati degli effetti negli studi di tossicità acuta nei roditori alle dosi superiori a 1000 mg/kg. La DL₅₀ del meropenem per via endovenosa nei roditori è superiore a 2000 mg/kg. Negli studi con somministrazione ripetuta fino a 6 mesi sono stati osservati solo effetti minori, inclusa una diminuzione dei parametri dei globuli rossi nei cani. Non c'è stata evidenza di potenziale mutageno in una batteria di test convenzionali né di tossicità a livello riproduttivo negli studi condotti nel ratto fino a 750 mg/kg e nella scimmia fino a 360 mg/kg. È stato rilevato un aumento degli aborti in uno studio preliminare nella scimmia alla dose di 500 mg/kg. Non c'è stata evidenza di aumento di sensibilità al meropenem negli animali giovani rispetto agli animali adulti. La formulazione endovenosa è stata ben tollerata negli studi animali. L'unico metabolita di meropenem ha mostrato un profilo di tossicità simile negli studi sugli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio carbonato anidro.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, fatta eccezione per quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

Dopo la ricostituzione:

Le soluzioni per iniezione o infusione endovenosa ricostituite devono essere usate immediatamente. L'intervallo di tempo tra l'inizio della ricostituzione e la fine dell'iniezione endovenosa dell'infusione non deve superare un'ora.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere il paragrafo 6.3. Non congelare la soluzione ricostituita.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Meropenem ACIC 500 mg:

674 mg di polvere in un flaconcino di vetro borosilicato chiaro di tipo I da 20 ml con tappo di gomma alobutilica grigia, sigillato con una ghiera di alluminio in una scatola di cartone.

Meropenem ACIC 1 g:

1348 mg di polvere in un flaconcino di vetro borosilicato chiaro di tipo I da 30 ml con tappo di gomma alobutilica grigia, sigillato con una ghiera di alluminio in una scatola di cartone.

Il medicinale è disponibile in confezioni da 1 o 10 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Iniezione

Meropenem per uso in bolo endovenoso deve essere ricostituito con acqua sterile per preparazioni iniettabili.

Infusione

I flaconcini di meropenem per infusione endovenosa possono essere ricostituiti direttamente con una soluzione per infusione di sodio cloruro allo 0,9% o di glucosio al 5%.

Ogni flaconcino è esclusivamente monouso.

Per la preparazione della soluzione e la somministrazione devono essere impiegate tecniche standard di asepsi.

La soluzione deve essere agitata prima dell'uso.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACIC Europe Limited
Leontiou, 163, CLERIMOS BUILDING, 2nd floor
3022 Limassol
Cipro

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Meropenem ACIC 500 mg, 1 flaconcino:	A.I.C. No. 042465017
Meropenem ACIC 500 mg, 10 flaconcini:	A.I.C. No. 042465029
Meropenem ACIC 1 g, 1 flaconcino:	A.I.C. No. 042465031
Meropenem ACIC 1 g, 10 flaconcini:	A.I.C. No. 042465043

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO