

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Αυστρία	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Αυστρία	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstech ampullen	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20ml
Αυστρία	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Αυστρία	Optinem i.v. 1 g - Trockenstech ampullen	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g /30ml
Βέλγιο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Βέλγιο	Meronem IV 500mg	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Βέλγιο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Βέλγιο	Meronem IV 1g	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Βουλγαρία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Βουλγαρία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος</u> <u>ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας</u> <u>κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική</u> <u>μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο</u> <u>(συγκέντρωση)</u>
Κύπρος	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	MERONEM	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Κύπρος	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	MERONEM	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Τσεχία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	MERONEM	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Τσεχία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	MERONEM	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Δανία	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Δανία	MERONEM	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Δανία	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Δανία	MERONEM	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεγνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Εσθονία	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/10 ml
Εσθονία	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/20 ml
Φινλανδία	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Φινλανδία	Meronem 500mg	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Φινλανδία	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Φινλανδία	Meronem 1g	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Γαλλία	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Γαλλία	MERONEM 500mg poudre pour solution injectable IV	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Γαλλία	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Γαλλία	MERONEM 1g poudre pour solution injectable IV	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Γερμανία	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Γερμανία	Meronem 500 mg	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/10 ml 5mg/ml
Γερμανία	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Γερμανία	Meronem 1000 mg	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/20 ml 5mg/ml
Ελλάδα	CANA A.E Φαρμακευτικά Εργαστήρια Λεωφ. Ηρακλείου 446 141 22, Ηράκλειο Αττικής, Ελλάδα	Meronem	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ελλάδα	CANA A.E Φαρμακευτικά Εργαστήρια Λεωφ. Ηρακλείου 446 141 22, Ηράκλειο Αττικής, Ελλάδα	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Ουγγαρία	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Ουγγαρία	Meronem 500mg intravenas injekcio	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ουγγαρία	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Ουγγαρία	Meronem 1g intravenas injekcio	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ισλανδία	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 500 mg stungulyfs-/ innrennslissto fn, lausn.	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ισλανδία	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 1 g stungulyfs-/ innrennslisst ofn, lausn.	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Ιρλανδία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ιρλανδία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεγνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscular e	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/2 ml (δεν κυκλοφορεί)
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	250 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	250 mg/5 ml (δεν κυκλοφορεί)
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/10 ml (δεν κυκλοφορεί)

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεγνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεγόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/20 ml (δεν κυκλοφορεί)
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	250 mg/100 ml (δεν κυκλοφορεί)
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/100 ml (δεν κυκλοφορεί)
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Ιταλία	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1 g/100 ml (δεν κυκλοφορεί)
Λετονία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 500mg	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml



<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεγνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Λετονία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 1g	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Λιθουανία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/10 ml
Λιθουανία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/20 ml
Λουξεμβούργο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Βέλγιο	Meronem IV 500mg	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Λουξεμβούργο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Βέλγιο	Meronem IV 1g	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Μάλτα	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Μάλτα	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Ολλανδία	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Ολλανδία	Meronem i.v.	250 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	Στη διαδικασία ακύρωσης
Ολλανδία	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Ολλανδία	Meronem i.v.	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ολλανδία	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Ολλανδία	Meronem i.v.	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Νορβηγία	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Νορβηγία	Meronem	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Νορβηγία	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Νορβηγία	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Πολωνία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Πολωνία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Πορτογαλία	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Πορτογαλία	Meronem	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/2 ml (δεν κυκλοφορεί)
Πορτογαλία	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Πορτογαλία	Meronem	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Πορτογαλία	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Πορτογαλία	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ρουμανία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ρουμανία	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem i.v. 1g	1g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Σλοβακία	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 500mg i.v.	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Σλοβενία	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 500mg prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	50 mg/ml
Σλοβενία	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem 1g prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	50g/ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ισπανία	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Ισπανία	Meronem I.V., 500	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml
Ισπανία	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Ισπανία	Meronem I.V., 1000	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml
Σουηδία	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Σουηδία	Meronem	500 mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/10 ml για ένεση ή μεταβλητή συγκέντρωση για έγχυση
Σουηδία	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Σουηδία	Meronem	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/20 ml για ένεση ή μεταβλητή συγκέντρωση για έγχυση
Ηνωμένο Βασίλειο	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meronem IV 500mg	500mg	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	500 mg/20 ml

<u>Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Όνομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ηνωμένο Βασίλειο	Meropenem IV 1g	1 g	Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση	Ενδοφλέβια	1g/30 ml

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ  
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ MERONEM ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Η μεροπενέμη ανήκει στην οικογένεια των αντιβακτηριακών βήτα λακτάμης και στην κατηγορία των καρβαπενεμών. Είναι ένα ευρέος φάσματος αντιβακτηριακό με *in vitro* δράση έναντι θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram αερόβιων και αναερόβιων παθογόνων, συμπεριλαμβανομένων των *Enterobacteriaceae* που παράγουν ευρέος φάσματος β-λακταμάσες (ESBL) και AMpC χρωμοσωματικές β-λακταμάσες. Αναστέλλει τη σύνθεση των βακτηριακών τοιχωμάτων όπως και τα άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, αλλά, επιπλέον, είναι ανθεκτική στην αποσύνθεση από τις β-λακταμάσες ή τις κεφαλοσπορινάσες.

Η CHMP επισημαίνει ότι η εν λόγω διαδικασία εναρμόνισης της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος αφορά τις δύο περιεκτικότητες (500 mg και 1g) της ενδοφλέβιας φαρμακοτεχνικής μορφής του σκευάσματος.

Σε αρκετούς τομείς των πληροφοριών του προϊόντος για τη μεροπενέμη παρατηρήθηκε έλλειψη εναρμόνισης, τους οποίους η CHMP αξιολόγησε και ενέκρινε τις αναθεωρημένες πληροφορίες προϊόντος. Στη συνέχεια παρατίθενται οι βασικοί τομείς εναρμόνισης.

#### - Ζητήματα ποιότητας

Ο ΚΑΚ υπέβαλε δεδομένα για την εναρμόνιση της ενότητας 3. Η δραστική ουσία τριυδρική μεροπενέμη παρασκευάζεται από δύο εταιρείες. Η Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. (Οϊτα, Ιαπωνία), είναι η αρχική εταιρεία παρασκευής και η ACS Dobfar SpA (Μιλάνο / Ιταλία) είναι ο εναλλακτικός παραγωγός τόσο του ενδιάμεσου αντισώματος HECA όσο και της καθαρής αποστειρωμένης τριυδρικής μεροπενέμης. Ο δεύτερος παραγωγός είναι εγκεκριμένος από την πλειονότητα των κρατών μελών και, ως εκ τούτου, αναφέρεται στα έγγραφα τεκμηρίωσης της εναρμόνισης.

Οι πληροφορίες που υποβλήθηκαν αντανακλούν τις υπάρχουσες εγκεκριμένες πληροφορίες της Dainippon Sumitomo Pharma και της ACS Dobfar SpA, περιλαμβάνουν δε πρόσθετες πληροφορίες και τις αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής.

Οι πληροφορίες που υποβλήθηκαν στην ενότητα της ποιότητας, σχετικά με τη σταθερότητα των προϊόντων, συμπληρώνονται με τα πλέον πρόσφατα εμπορικά δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν τη διάρκεια ζωής των 4 ετών, εφόσον τα προϊόντα φυλάσσονται σε θερμοκρασία έως 30 °C.

Επίσης, εναρμονίστηκαν οι παράγραφοι της ΠΧΠ που αφορούν τα ζητήματα ποιότητας του φακέλου, ειδικότερα οι παράγραφοι 6.3 και 6.4. Ο ΚΑΚ ανέλαβε να υποβάλλει πρόσθετα δεδομένα εντός του προσδιορισμένου χρονικού πλαισίου που ορίζεται στην επιστολή του με ημερομηνία 23 Ιουλίου 2009.

#### - Ζητήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

### Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Πνευμονία, περιλαμβανομένης της πνευμονίας της κοινότητας και της νοσοκομειακής πνευμονίας

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφονται 6 κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 1200 ασθενείς, εκ των οποίων 650 έλαβαν μεροπενέμη. Στις εν λόγω μελέτες μετείχαν ασθενείς με λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού, γεγονός που κρίθηκε αποδεκτό κατά τη διεξαγωγή της μελέτης. Ο ΚΑΚ παρείχε μια επισκόπηση των παθογόνων που σχετίζονται με λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού, περιλαμβανομένης της περίληψης των δεδομένων ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης για τα απομονωθέντα κοινά παθογόνα που προκαλούν λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού.



Παρότι είναι αποδεκτό ότι η χορήγηση θεραπείας με καρβαπενέμη δεν είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, ο ΚΑΚ υποστήριξε ότι ο περιορισμός της ένδειξης μόνο σε σοβαρά περιστατικά δεν κρίνεται απαραίτητος καθώς η σοβαρότητα προκύπτει ήδη από την οδό χορήγησης του προϊόντος και από άλλες πτυχές της επισήμανσης. Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη όλες τις πληροφορίες, έκρινε ότι δεν είναι υποχρεωτικό να προσδιορισθεί ειδικά η πνευμονία της κοινότητας, καθώς κανένας επαγγελματίας του τομέα της υγείας δεν αναμένεται να καταφύγει στη χρήση ενδοφλέβιων παραγόντων για τη θεραπεία ήπιας μορφής πνευμονίας της κοινότητας.

Αντιθέτως, λαμβανομένων υπόψη των παθογόνων-στόχων και της δυνητικής σοβαρότητας των εν λόγω λοιμώξεων, των πρόσφατων κλινικών μελετών, της κλινικής πρακτικής, του υφιστάμενου μικροβιολογικού περιβάλλοντος, των διεθνών και εθνικών κατευθυντήριων γραμμών και της ορθής χρήσης των αντιβιοτικών, η μεροπενέμη μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία για τη νοσοκομειακή πνευμονία. Παρότι η βακτηριολογία της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που προκαλείται από αναπνευστήρα είναι παρόμοιες, η σοβαρότητα της γενικής κατάστασης των ασθενών και η έκβαση της θεραπείας διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό και, ως εκ τούτου, θεωρείται ότι η αποτελεσματικότητά της στην πνευμονία που προκαλείται από αναπνευστήρα δεν μπορεί να προκύψει από παρεκβολή της αποτελεσματικότητας στη νοσοκομειακή πνευμονία. Επιπλέον, η μεροπενέμη δεν έχει αξιολογηθεί επίσημα σε κλινική δοκιμή για πνευμονία που προκαλείται από αναπνευστήρα. Ως εκ τούτου, η CHMP αποδέχεται ότι η σοβαρότητα της γενικής κατάστασης των ασθενών και η έκβαση της θεραπείας διαφέρουν σε τέτοιο βαθμό που δεν επιτρέπεται η παρεκβολή της αποτελεσματικότητας από τη νοσοκομειακή πνευμονία στην πνευμονία που προκαλείται από αναπνευστήρα.

Η CHMP εγκρίνει τελικά την ακόλουθη διατύπωση:

#### ***Πνευμονία, περιλαμβανομένης της πνευμονίας της κοινότητας και της νοσοκομειακής πνευμονίας***

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι τα ζητήματα σχετικά με την πνευμονία αφορούν εξίσου ενήλικες και παιδιά. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

#### **Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις κατά την κυστική ίνωση (ΚΙ)**

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφεται 1 κλινική μελέτη στην οποία μετείχαν 40 ασθενείς, εκ των οποίων 27 έλαβαν θεραπεία με μεροπενέμη. Τα δεδομένα από τη συγκεκριμένη μελέτη και από μια πρόσθετη μελέτη στην οποία μετείχαν 122 ασθενείς (70 εκ των οποίων έλαβαν μεροπενέμη σε συνδυασμό με τοβραμυκίνη) και διενεργήθηκε από την αρχική καταχώριση, καταδεικνύουν ότι η μεροπενέμη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία των λοιμώξεων της κατώτερης αναπνευστικής οδού σε ασθενείς με ΚΙ και εξίσου αποτελεσματική με την κεφταζιδίμη ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με τοβραμυκίνη. Επίσης, παρουσιάστηκε η περίληψη των δεδομένων από δύο μελέτες σχετικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση για τα απομονωθέντα κοινά παθογόνα των πνευμόνων σε ασθενείς με ΚΙ.

Σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα ευαισθησίας για τα απομονωθέντα στελέχη στην Ευρώπη, τα οποία προέρχονται από διάφορα προγράμματα επιτήρησης και λαμβανομένων υπόψη των κλινικών δεδομένων, η AstraZeneca προτείνει τα *P. aeruginosa* και *Burkholderia cepacia* να συμπεριληφθούν στον κατάλογο με τα είδη που ενδέχεται να είναι ανθεκτικά στη μεροπενέμη. Παρότι υπάρχουν άλλα φάρμακα με δράση ενάντια στο *P. aeruginosa*, οι ειδικοί προτιμούν να έχουν επιλογή παραγόντων για να μπορούν να αντιμετωπίσουν ζητήματα προσωρινής μείωσης της ευαισθησίας (ήτοι κυκλική χορήγηση αντιβιοτικών), αλλεργιών ή άλλων δυσανεξιών. Οι περισσότεροι ειδικοί συνιστούν τη χρήση συνδυασμού αντιβιοτικών για τη θεραπεία ασθενών με ΚΙ, περιλαμβανομένων συνδυασμών που χορηγούνται ενδοφλέβια, από το στόμα ή μέσω εισπνοής. Ο ΚΑΚ συζήτησε τις αποδείξεις του οφέλους του Meronem που προέκυψε από τις δοκιμές, από δεδομένα χορήγησης σε συγκεκριμένους ασθενείς/προγράμματα παρηγορητικής χρήσης και συγκριτικές μελέτες σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Επίσης, συζητήθηκαν οι εναλλακτικές θεραπείες. Η βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων μετά

από οξεία πνευμονική έξαρση στην ΚΙ είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής και την επιβίωση των ασθενών, καθώς η πνευμονική λειτουργία αποτελεί τον καλύτερο παράγοντα πρόβλεψης της θνησιμότητας. Συνεπώς, η βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων είναι το βασικό όφελος που προκύπτει από τη θεραπεία με μεροπενέμη. Τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών δεν είναι επαρκή για τη διεξαγωγή μιας εμπειριστατωμένης αξιολόγησης του οφέλους για την ΚΙ, ωστόσο, ο ΚΑΚ παρουσίασε δύο πρόσφατες μελέτες αξιολόγησης της μεροπενέμης σε συνδυασμό με τοβραμυκίνη, μία εκ των οποίων είναι η μεγαλύτερη δοκιμή που έχει πραγματοποιηθεί για την ΚΙ. Η βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων είναι επίσης προφανής και στους ασθενείς με ΚΙ οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με μεροπενέμη στο πλαίσιο δύο προγραμμάτων παρηγορητικής χρήσης που παρουσίασε ο ΚΑΚ.

Επίσης, συζητήθηκαν τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια του Meronem στην ΚΙ, τα οποία προέκυψαν από δοκιμές, από τη χορήγηση σε συγκεκριμένους ασθενείς/προγράμματα παρηγορητικής χρήσης και από συγκριτικές μελέτες σε εθνικό και διεθνές επίπεδο μεταξύ της μεροπενέμης και της τοβραμυκίνης ή της κεφταζιδίμης. Ο ΚΑΚ αναζήτησε στη βάση δεδομένων ασφάλειας ασθενών τους ασθενείς με ιατρικό ιστορικό ΚΙ. Στο πλαίσιο αυτής της έρευνας συνόψισε και παρουσίασε συνολικά 484 συμβάματα σε 273 περιπτώσεις. Ο ΚΑΚ δεν παρέλαβε καμία αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τη μεροπενέμη χορηγούμενη σε εισπνεόμενη ή νεφελοποιημένη μορφή. Σύμφωνα με τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν, ο ΚΑΚ απεφάνθη ότι το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στον πληθυσμό ασθενών με ΚΙ είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε συνολικά και ότι η μεροπενέμη είναι καλώς ανεκτή. Η ναυτία και οι αλλαγές στα αποτελέσματα των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας συγκαταλέγονται μεταξύ των συχνότερων κινδύνων και τα εν λόγω ευρήματα είναι αναστρέψιμα με τη διακοπή της θεραπείας.

Η CHMP κρίνει ότι τα επιχειρήματα του ΚΑΚ είναι ικανοποιητικά και συμφωνεί ότι πρέπει να προστεθεί ειδική αναφορά της κυστικής ίνωσης στην παράγραφο των ενδείξεων ακριβώς μετά από τις λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού:

#### ***Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις κατά την κυστική ίνωση***

Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

#### **Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος**

Μέχρι σήμερα, έχουν διενεργηθεί 7 μελέτες σχετικά με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος υπό τη χορηγία της AstraZeneca (AZ). Όλες αυτές οι μελέτες (1 βασική και 6 υποστηρικτικές) υποβλήθηκαν κατά το παρελθόν στο πλαίσιο της αρχικής αίτησης άδειας κυκλοφορίας. Σε ό,τι αφορά τις μελέτες της AZ, οι επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος συσχετίστηκαν με δομικές και/ή λειτουργικές ανωμαλίες όπως υπερτροφία του προστάτη, υδρονέφρωση, νευρογενής κύστη, κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση, στένωση, συγκρίματα, όγκοι, λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος ή πρόπτωση, μόνιμοι ουροκαθετήρες ή συντρέχουσες ουρολογικές διαγνωστικές ή χειρουργικές επεμβάσεις. Επίσης, παρουσιάστηκε περίληψη των δεδομένων σχετικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση.

Η καταλληλότητα των καρβαπενεμών, περιλαμβανομένης της μεροπενέμης, στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος υποστηρίζεται από τις κλινικές μελέτες και την κλινική εμπειρία. Οι κλινικές κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν τη χορήγηση πενεμών για την αντιμετώπιση επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος χωρίς διάκριση των φαρμακευτικών σκευασμάτων σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τις γνώσεις σχετικά με τη φαρμακολογική κατηγορία των πενεμών, το υφιστάμενο μικροβιολογικό περιβάλλον, την κλινική πρακτική και τις κλινικές συστάσεις, την ιατρική ανάγκη χορήγησης πενεμών σε συγκεκριμένες περιπτώσεις και θεωρώντας ότι η μεροπενέμη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε σοβαρά περιστατικά βακτηριακών λοιμώξεων για τα οποία υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα ότι προκαλούνται από παθογόνους οργανισμούς ανθεκτικούς σε άλλες β-λακτάμες και ευαίσθητους στη μεροπενέμη, η CHMP αποδέχεται την ακόλουθη διατύπωση για τη μεροπενέμη στη θεραπευτική ένδειξη της ΠΧΠ:

### ***Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος***

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα ζητήματα σχετικά με τις επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος αφορούν εξίσου ενήλικες και παιδιά. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

### ***Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις***

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφονται 5 κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 1.150 ασθενείς με ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, εκ των οποίων 580 έλαβαν μεροπενέμη. Από την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας και έκτοτε διενεργήθηκαν 5 ακόμη κλινικές μελέτες, στις οποίες μετείχαν περίπου 650 ασθενείς (τα δεδομένα σχετικά με τον αριθμό των ασθενών που έλαβαν μεροπενέμη δεν είναι διαθέσιμα). Ο ΚΑΚ κατάρτισε επίσης έναν κατάλογο με παθογόνους οργανισμούς που σχετίζονται με ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της περίληψης των δεδομένων σχετικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση για τα απομονωθέντα κοινά παθογόνα των ενδοκοιλιακών λοιμώξεων από τις κλινικές δοκιμές.

Η CHMP επισημαίνει ότι η προτεινόμενη ένδειξη για τις επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις συνάδει με την κλινική τεκμηρίωση και την κλινική εμπειρία που αποκτήθηκε στον συγκεκριμένο τομέα. Η μεροπενέμη αναφέρεται ως συνιστώμενο φάρμακο στις θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές και η ένδειξη «Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις» έχει λάβει έγκριση και στις 29 ευρωπαϊκές χώρες. Συνεπώς, η CHMP συμφώνησε ότι η κατάλληλη διατύπωση της θεραπευτικής ένδειξης είναι η ακόλουθη:

### ***Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις***

Τα ζητήματα σχετικά με τις ενδοκοιλιακές λοιμώξεις αφορούν εξίσου ενήλικες και παιδιά. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

### ***Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τοκετού και επιλόχειες λοιμώξεις***

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφεται 1 κλινική μελέτη στην οποία μετείχαν περίπου 500 ασθενείς με μαιευτικές και γυναικολογικές λοιμώξεις, εκ των οποίων περίπου 250 έλαβαν μεροπενέμη. Τα δεδομένα από την εν λόγω μελέτη κατέδειξαν ότι η μεροπενέμη είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στη θεραπεία βακτηριολογικών γυναικολογικών λοιμώξεων. Η κλινική και βακτηριολογική αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης ως μονοθεραπείας ήταν παρόμοια με αυτήν της θεραπείας συνδυασμού κλινδαμυκίνης και γενταμικίνης. Παρουσιάστηκε η περίληψη των δεδομένων σχετικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση για τα απομονωθέντα κοινά γυναικολογικά παθογόνα από την κλινική μελέτη που υποβλήθηκε στο πλαίσιο της αρχικής αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Η CHMP κρίνει ότι η έμφαση σε ορισμένες υποκατηγορίες γυναικολογικών λοιμώξεων είναι επίπλαστη, καθώς τα δεδομένα κατάδειξης είναι περιορισμένα εν γένει για τις γυναικολογικές λοιμώξεις και ειδικότερα σε ό,τι αφορά την επιμέρους εξέταση ειδικών υποκατηγοριών ενδείξεων όπως η περινεοτομή και η ενδομητρίτιδα. Συνεπώς, η CHMP θεωρεί καταλληλότερη την ομαδοποίηση των εν λόγω υποκατηγοριών ενδείξεων υπό την ευρύτερη ένδειξη και, ως εκ τούτου, συμφωνεί με την ακόλουθη διατύπωση:

### ***Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τοκετού και επιλόχειες λοιμώξεις***

Αξίζει να σημειωθεί ότι η εν λόγω ένδειξη υποβλήθηκε για ενήλικες και παιδιά, χωρίς ο ΚΑΚ να προτείνει δοσολογία για τον παιδιατρικό πληθυσμό. Ωστόσο, η εν λόγω ένδειξη κρίνεται αποδεκτή για τις αιτούμενες γυναικολογικές λοιμώξεις.

### **Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (cSSSI)**

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφονται 6 κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 950 ασθενείς με λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων, εκ των οποίων 470 περίπου έλαβαν μεροπενέμη. Από την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας και έκτοτε διενεργήθηκαν 2 ακόμη κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 1.050 ασθενείς, εκ των οποίων 520 περίπου έλαβαν μεροπενέμη.

Η CHMP κρίνει ότι η κλινική τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από τον ΚΑΚ δεν συνεισφέρει σημαντικά στην αξιολόγηση καθώς οι μελέτες περιέχουν ένα μείγμα ποικίλων δερματικών λοιμώξεων χωρίς εμπειριστατωμένη τεκμηρίωση σχετικά με τη σοβαρής μορφής κυτταρίτιδα, οι οποίες δεν θεωρούνται απόλυτα συναφείς με το ενδιαφέρον για τις πενέμες. Ωστόσο, το ενδιαφέρον για τη χρήση καρβαπενεμών, περιλαμβανομένης της μεροπενέμης για τις επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων υποστηρίζεται πλέον από την κλινική πρακτική. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τη μικροβιολογική δραστηριότητα των πενεμών, το υφιστάμενο μικροβιολογικό περιβάλλον, την κλινική πρακτική, την ιατρική ανάγκη χορήγησης πενεμών σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, καθώς και το γεγονός ότι η μεροπενέμη προορίζεται μόνο για σοβαρά περιστατικά βακτηριακών λοιμώξεων για τα οποία υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα ότι προκαλούνται από παθογόνους οργανισμούς ανθεκτικούς σε άλλες β-λακτάμες και ευαίσθητους στη μεροπενέμη, η CHMP κρίνει ότι η ακόλουθη διατύπωση είναι αποδεκτή:

### ***Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών ιστών***

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα ζητήματα σχετικά με επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων αφορούν εξίσου ενήλικες και παιδιά. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

### **Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα**

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφονται 4 κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 220 ασθενείς με μηνιγγίτιδα, εκ των οποίων περίπου 120 έλαβαν μεροπενέμη. Τα δεδομένα από τις εν λόγω μελέτες καταδεικνύουν ότι η μεροπενέμη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της βακτηριακής μηνιγγίτιδας και εξίσου αποτελεσματική με την κεφοταξίμη/κεφτριαξόνη. Παρουσιάστηκε η περιήληψη των δεδομένων σχετικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση για τα απομονωθέντα κοινά παθογόνα της μηνιγγίτιδας από τις κλινικές μελέτες.

Στις μελέτες 3591IL/0065 και 3591IL/0022 μετείχαν μόνο παιδιατρικοί ασθενείς, ενώ στις μελέτες 3591IL/0020 και 3591IL/0021 μετείχαν παιδιατρικοί και ενήλικοι ασθενείς. Επίσης, αξιολογήθηκε η επάρκεια της μεροπενέμης στη θεραπεία οξείας βακτηριακής μηνιγγίτιδας σε ενήλικες σύμφωνα με την αξιολόγηση της θεραπείας σε ενήλικες που αναφέρεται ανωτέρω, καθώς και η παρεκβολή της αποτελεσματικότητας από την κατά πολύ μεγαλύτερη ομάδα παιδιών με μηνιγγίτιδα. Η εν λόγω παρεκβολή θεωρείται έγκυρη επειδή η παθοφυσιολογία της μηνιγγίτιδας και η βακτηριακή της αιτιολογία είναι ουσιαστικά η ίδια σε ενήλικες και παιδιά, λαμβάνοντας υπόψη τη σχέση της δόσης μεταξύ ενηλίκων και παιδιών (40 mg/kg σε παιδιά ισοδυναμούν με μονάδα δοσιμετρικής μορφής των 2g σε ενήλικες).

Ωστόσο, παρά την ανεπάρκεια των κλινικών δεδομένων που υποβλήθηκαν, δεν πρέπει να παραβλεφθεί το κρίσιμο ενδιαφέρον για το εν λόγω φάρμακο, ειδικότερα σε ό,τι αφορά τα αρνητικά

κατά Gram ανθεκτικά στελέχη που υπερπαράγουν ευρέος φάσματος β-λακταμάσες. Η χρήση της μεροπενέμης για τη θεραπεία της μηνιγγίτιδας θεωρείται πλέον ότι υποστηρίζεται από την κλινική εμπειρία και αναγνωρίζεται στις θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τη μικροβιολογική δραστηριότητα της μεροπενέμης, το υφιστάμενο μικροβιολογικό περιβάλλον, την κλινική πρακτική, την ιατρική ανάγκη χορήγησης πενεμών σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, καθώς και το γεγονός ότι η μεροπενέμη προορίζεται μόνο για σοβαρά περιστατικά βακτηριακών λοιμώξεων για τα οποία υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα ότι προκαλούνται από παθογόνους οργανισμούς ανθεκτικούς σε άλλες β-λακτάμες και ευαίσθητους στη μεροπενέμη, η CHMP κρίνει ότι η ένδειξη «οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα» είναι αποδεκτή.

Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών. Η CHMP κρίνει ότι, παρόλο που οι αποδείξεις ήταν πιο περιορισμένες για τους ενήλικες σε σύγκριση με τα παιδιά, η μεροπενέμη αποτελεί επαρκή επιλογή για τη θεραπεία ενηλίκων με οξεία μηνιγγίτιδα.

Ως εκ τούτου, η CHMP συμφωνεί με την ακόλουθη διατύπωση:

### ***Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα***

#### **Θεραπεία ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία**

Στο κλινικό πρόγραμμα που υποβλήθηκε κατά την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας, περιγράφονται 2 κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν περίπου 470 ασθενείς, εκ των οποίων 230 έλαβαν μεροπενέμη.

Η CHMP επεσήμανε ότι η ένδειξη «ουδετεροπενία» έχει λάβει επί του παρόντος έγκριση στα περισσότερα κράτη μέλη. Το ενδιαφέρον για τη χρήση της μεροπενέμης ως εμπειρικής θεραπείας για την εμπύρετη ουδετεροπενία υποστηρίζεται από την κλινική εμπειρία και αναγνωρίζεται στις θεραπευτικές κατευθυντήριες γραμμές. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τα βακτήρια που εμπλέκονται σε αυτήν την περίπτωση, το υφιστάμενο μικροβιολογικό περιβάλλον, την κλινική πρακτική, την ιατρική ανάγκη χορήγησης πενεμών σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, καθώς και το γεγονός ότι η μεροπενέμη προορίζεται μόνο για σοβαρά περιστατικά βακτηριακών λοιμώξεων για τα οποία υπάρχει υποψία ή βεβαιότητα ότι προκαλούνται από παθογόνους οργανισμούς ανθεκτικούς σε άλλες β-λακτάμες και ευαίσθητους στη μεροπενέμη, η CHMP κρίνει ότι η ένδειξη «θεραπεία ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία» είναι αποδεκτή.

Επισημαίνεται ότι τα ζητήματα αφορούν εξίσου ενήλικες και παιδιά. Σε ό,τι αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, η CHMP συμφωνεί με τον ΚΑΚ η κατώτερη ηλικία των ασθενών να καθορισθεί σε «3 μήνες», θεωρεί όμως ότι πρέπει να διατηρηθεί η επιλογή χορήγησης θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών, περιλαμβανομένων των νεογνών.

Η CHMP εγκρίνει την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη:

#### ***Το Meronem μπορεί να χρησιμοποιείται για τη διαχείριση ασθενών με εμπύρετη ουδετεροπενία για την οποία υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη***

Από εννοιολογικής άποψης, οι συνδυασμοί αντιβακτηριακών διαφορετικών κατηγοριών καλύπτουν ενδεχομένως παθογόνους οργανισμούς για τους οποίους δεν υπάρχει υποψία, βελτιώνουν την κάλυψη ενάντια στα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα όπως το *P. aeruginosa*, προλαμβάνουν ή μειώνουν την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και επιτυγχάνουν καλύτερη κλινική και βακτηριολογική έκβαση. Το γεγονός αυτό ενδέχεται επίσης να συντελεί στη μείωση της ανθεκτικότητας μέσω της μείωσης της οριζόντιας μετάδοσης ανεπαρκώς θεραπευμένων λοιμώξεων λόγω παθογόνων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά. Η απόφαση για τη χρήση της μεροπενέμης στο πλαίσιο συνδυαστικού θεραπευτικού σχήματος πρέπει να λαμβάνεται από επαγγελματίες του τομέα της υγείας, λαμβάνοντας υπόψη τα ατομικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, την υπό θεραπεία λοίμωξη, την επικρατούσα τοπική βακτηριακή χλωρίδα και τα προφίλ ευαισθησίας των αντιβιοτικών τους.

Το προφίλ ασφάλειας βασίζεται κυρίως σε κλινικές δοκιμές μονοθεραπείας, και επειδή οι αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δύο παράγοντες κατά τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας είναι λίγες, δεν είναι εφικτή η παρεκβολή βάσει αυτών των αναφορών.

Η CHMP κρίνει ότι δεν υφίσταται επιτακτική ανάγκη ειδικής δήλωσης για τις στρατηγικές συνδυασμού στην ΠΧΠ, καθώς η κλινική πρακτική διαμορφώνεται με βάση τις επίσημες κατευθυντήριες γραμμές, σύμφωνα με την παράγραφο 4.1 της ΠΧΠ:

***Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.***

#### **Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Εν ολίγοις, η CHMP εναρμόνισε τη δοσολογία, τόσο για τους ενήλικες όσο και για τους εφήβους και τα παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50 kg σε 500 mg ή 1 g (χορηγούμενα κάθε 8 ώρες) και για τα παιδιά ηλικίας από 3 μηνών (και νεαρότερα) έως 11 ετών με σωματικό βάρος έως 50 kg η δόση διαμορφώθηκε σε 10 ή 20 mg/kg (χορηγούμενη κάθε 8 ώρες) για τις ακόλουθες ενδείξεις:

- Πνευμονία, περιλαμβανομένης της πνευμονίας της κοινότητας και της νοσοκομειακής πνευμονίας
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια του τοκετού και επιλόχειες λοιμώξεις (μόνο για ενήλικες)
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών ιστών

Για τις προαναφερόμενες ενδείξεις, η CHMP εξέτασε το προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου και απεφάνθη ότι η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1g με ενδοφλέβια ένεση εφόδου σε ενήλικες και τα 20 mg/kg με ενδοφλέβια ένεση εφόδου σε παιδιά. Η CHMP συμφωνεί στην προσθήκη της ακόλουθης διατύπωσης στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ:

***Τα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας για την υποστήριξη της δόσης 2 g με ενδοφλέβια ένεση εφόδου, ή της αντίστοιχης ποσότητας 40 mg/kg με ενδοφλέβια ένεση εφόδου για τον παιδιατρικό πληθυσμό είναι περιορισμένα.***

Σε ό,τι αφορά τις βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις κατά την κυστική ίνωση, η CHMP συμφωνεί με την πρόταση του ΚΑΚ για το δοσολογικό σχήμα των 2g/8 ώρες σε ενήλικες και εφήβους και παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50 kg και των 40 mg/kg ανά 8 ώρες για παιδιά ηλικίας από 3 μηνών (και νεαρότερα) έως 11 ετών, με σωματικό βάρος έως 50 kg, καθώς οι υψηλότερες δόσεις απαιτούνται ειδικότερα για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε *Acinetobacter* ή *P. aeruginosa*. Για τη θεραπεία των εν λόγω λοιμώξεων οι χαμηλότερες δόσεις πρέπει να αποφεύγονται λόγω του κινδύνου εμφάνισης μη βέλτιστων συγκεντρώσεων.

Σε ό,τι αφορά την ένδειξη της οξείας βακτηριακής μηνιγγίτιδας, η CHMP συμφωνεί με την πρόταση του ΚΑΚ σχετικά με το δοσολογικό σχήμα στο οποίο περιλαμβάνονται αποκλειστικά υψηλότερες δόσεις των 2 g, οι οποίες χορηγούνται κάθε 8 ώρες τόσο σε ενήλικες και εφήβους όσο και σε παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50 kg. Για τα παιδιά ηλικίας από 3 μηνών (και νεαρότερα) έως 11 ετών και με σωματικό βάρος έως 50 kg συμφωνήθηκε η χορήγηση δόσης 40 mg/kg ανά 8ωρο.

Σε ό,τι αφορά όλες τις ενδείξεις, δεν κρίθηκε απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια όπως και στους ηλικιωμένους με κανονική νεφρική λειτουργία ή κάθαρση κρεατινίνης με τιμές άνω των 50ml/min. Σε ό,τι αφορά τη δοσολογία για τους ηλικιωμένους, η CHMP θεωρεί ότι η ηλικία άνω των 65 ετών *καθαυτή* δεν συνιστά πρόβλημα για τη χορήγηση του φαρμάκου, εκτός εάν η κλινική κατάσταση και η νεφρική λειτουργία του ασθενούς αποκλίνουν σημαντικά από τις φυσιολογικές τιμές.

Σε ό,τι αφορά το πρόγραμμα δοσολογίας για τους ενήλικες με νεφρική ανεπάρκεια, ο ΚΑΚ δήλωσε

ότι οι προσαρμογές της ανώτατης δόσης από 1 g σε 2 g δεν έχουν μελετηθεί αλλά χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πρακτική.

Οι συστάσεις του ΚΑΚ για τη διάρκεια της χορήγησης της δόσης 15 έως 30 λεπτών βασίζονται στις συστάσεις για τη δόση που διατυπώνονται σε μελέτες αποτελεσματικότητας που διενεργήθηκαν για τη στήριξη της καταχώρισης της μεροπενέμης.

#### **Παράγραφος 4.3 - Αντενδείξεις**

Η CHMP συμφωνεί με τις ακόλουθες πληροφορίες που προστέθηκαν από τον ΚΑΚ στην παράγραφο 4.3 της ΠΧΠ σχετικά με την υπερευαισθησία σε οποιονδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα καρβαπενεμών και τη σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε οποιονδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα β-λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

*Υπερευαισθησία σε οποιονδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα καρβαπενεμών.  
Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε οποιονδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).*

#### **Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η CHMP επισημαίνει ότι το προφίλ ασφάλειας της μεροπενέμης είναι ευρέως γνωστό και ότι η υπερευαισθησία, περιλαμβανομένων των σοβαρών αντιδράσεων, θεωρείται χαρακτηριστική της κατηγορίας των καρβαπενεμών. Βάσει αυτού, η παράγραφος 4.4 αναθεωρήθηκε με τροποποιήσεις στις παραγράφους σχετικά με την υπερευαισθησία και το γαστρεντερικό σύστημα.

Η CHMP πρότεινε τη διατήρηση των πληροφοριών σχετικά με τους σπασμούς και τις ηπατικές αντιδράσεις, καθώς τέτοιου είδους διατυπώσεις εγγυώνται την προσοχή των συνταγογράφων ως προς την ανάγκη προσεκτικής χρήσης της μεροπενέμης λαμβάνοντας υπόψη αμφοτέρως τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η CHMP κρίνει ότι οι πληροφορίες που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ είναι ανεπαρκείς και όχι αρκετά πειστικές ώστε να επιτρέψουν τη διαγραφή της διατύπωσης «παρακολούθηση της θεραπείας λόγω ηπατικής τοξικότητας».

#### **Παράγραφος 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η CHMP κρίνει ότι η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και μεροπενέμης δεν αναμένεται να επιφέρει κλινικές επιδράσεις, λόγω της περιορισμένης αύξησης. Η CHMP συμφωνεί ότι το βαλπροϊκό οξύ πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Meronem. Τέλος, σε ό,τι αφορά τη δυναμική αλληλεπίδραση με αντιπηκτικά, η CHMP εμμένει στη θέση της ότι οι επιδράσεις των από το στόμα λαμβανόμενων αντιπηκτικών ενδέχεται να αυξάνονται όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με αντιβιοτικά.

#### **Παράγραφος 4.6 – Κύηση και γαλουχία**

Η CHMP συμφωνεί με την ενημερωμένη εναρμονισμένη διατύπωση που προτάθηκε για τις παραγράφους Κύηση και Γαλουχία της παραγράφου 4.6, η οποία συνάδει με την «Κατευθυντήρια γραμμή αξιολόγησης του κινδύνου που ενέχουν τα φαρμακευτικά προϊόντα για την αναπαραγωγική ικανότητα του ανθρώπου και τη γαλουχία (EMEA/CHMP/203927/2005, Ιούλιος 2008)».

#### **Παράγραφος 4.7 - Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, αλλά δεν αναμένεται το Meronem να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η CHMP συμφωνεί με τη διατύπωση που πρότεινε ο ΚΑΚ.

#### **Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η CHMP επισημαίνει ότι τα δεδομένα από τις μελέτες ή τις επισκοπήσεις που υπέβαλε ο ΚΑΚ περιείχαν ελάχιστα συμβάματα σπασμών με τη χορήγηση μεροπενέμης. Ως εκ τούτου, καθώς η εν λόγω αντίδραση θεωρείται σχετική με την κατηγορία των καρβαπενεμών και επειδή υπάρχει σχετική διατύπωση στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ η οποία αφορά άλλες καρβαπενέμες, η CHMP συμφωνεί με την ακόλουθη διατύπωση της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ του Meronem:

***Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβαπενέμες, περιλαμβανομένης της μεροπενέμης, η συχνότητα αναφορών κρίσεων ήταν χαμηλή (βλ. παράγραφο 4.8).***

Συνεπώς, η CHMP συμφωνεί ότι οι δύο ανεπιθύμητες ενέργειες «αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα» και «αυξημένα επίπεδα ουρίας στο αίμα» πρέπει να συμπεριληφθούν στην εναρμονισμένη ΠΧΠ του Meronem ως «μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες».

#### **Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία**

Η CHMP συμφωνεί ότι η εκούσια υπερδοσολογία του Meronem είναι απίθανη, παρότι μπορεί να παρατηρηθεί ακούσια υπερδοσολογία, ειδικότερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Σε άτομα με κανονική νεφρική λειτουργία, παρατηρείται ταχεία νεφρική αποβολή. Η αιμοδιάλυση απομακρύνει το Meronem και τους μεταβολίτες του.

#### **Παράγραφος 5.1 - Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η CHMP επισημαίνει ότι οι χώρες της ΕΕ δεν θεωρούν ότι τα οριακά σημεία του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI) είναι απαραίτητα επιπροσθέτως των οριακών σημείων της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Δοκιμής της Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST). Ως εκ τούτου, η CHMP συμφωνεί ομόφωνα ότι μόλις καταστούν διαθέσιμα τα οριακά σημεία του EUCAST δεν συντρέχει λόγος τήρησης των οριακών σημείων του CLSI. Συνεπώς, η παράγραφος που αφορά τα οριακά σημεία του CLSI διαγράφεται και αναφέρονται μόνο οι πληροφορίες που αφορούν τα οριακά σημεία της EUCAST στο πλαίσιο της εναρμόνισης της ΠΧΠ στην ΕΕ.

Επίσης, τροποποιήσεις πραγματοποιήθηκαν στον πίνακα αντιμικροβιακού φάσματος.

Τέλος, αναθεωρήθηκαν οι διατυπώσεις «Είδη για τα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα ενδέχεται να προκαλεί πρόβλημα» και «Εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί».

#### **Παράγραφος 5.2 - Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η CHMP εξέτασε και αποδέχθηκε την πρόταση του ΚΑΚ για τη συγκεκριμένη παράγραφο. Ειδικότερα, κρίθηκε αποδεκτή η υποενοήτητα που αφορά τα νεογνά. Η CHMP ενέκρινε εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο.

#### **Παράγραφος 5.3 - Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η CHMP θεωρεί ότι η μεροπενέμη παρουσιάζει σχετικά χαμηλή οξεία τοξικότητα, αν και παρατηρήθηκαν επιδράσεις στους νεφρούς σε ποντικούς με τη χορήγηση 2.200 mg/kg, σε σκύλους με τη χορήγηση 2.000 mg/kg και σε πιθήκους με τη χορήγηση 500 mg/kg. Η CHMP συμφωνεί με τις πρόσθετες τροποποιήσεις στην παρούσα παράγραφο της ΠΧΠ, αναφέροντας τις επιδράσεις στους νεφρούς ποντικών, σκύλων και πιθήκων.

Στην παράγραφο 5.3 της ΠΧΠ προστέθηκαν επίσης πρόσθετες τροποποιήσεις σχετικά με τις επιδράσεις στο ΚΝΣ των τρωκτικών.

#### **6,1 - Κατάλογος εκδόχων**

Σύμφωνα με τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν, η CHMP συμφωνεί ότι το άνυδρο ανθρακικό



νάτριο είναι το μοναδικό αδρανές συστατικό του προϊόντος, το οποίο προστέθηκε για να βοηθήσει τη διάλυση του βασικού μέρους του φαρμάκου αυξάνοντας το pH του διαλύματος πάνω από τις τιμές pKa της καρβοξυλικής ομάδας της μεροπενέμης.

### **Παράγραφος 6.2 - Ασυμβατότητες**

Σύμφωνα με τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν, η CHMP συμφωνεί ότι το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **Παράγραφος 6.3 – Διάρκεια ζωής**

Στα δεδομένα που υποβλήθηκαν στην ενότητα «Ποιότητα» σχετικά με τη σταθερότητα των προϊόντων προστίθενται τα πλέον πρόσφατα εμπορικά δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν τη διάρκεια ζωής των 4 ετών εφόσον τα προϊόντα φυλάσσονται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 30 °C. Η CHMP συμφωνεί ότι τα ανασυσταθέντα διαλύματα πρέπει «να χρησιμοποιούνται άμεσα», ειδικότερα λόγω της εξαιρετικά ταχείας αποδόμησης της γλυκόζης 5%. Ως εκ τούτου, η παράγραφος 6.3 της ΠΧΠ τονίζει ότι το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1 ώρας (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου που απαιτείται για την προετοιμασία του ανασυσταθέντος διαλύματος και της διάρκειας της ενδοφλέβιας ένεσης ή της έγχυσης του ανασυσταθέντος διαλύματος).

### **Παράγραφος 6.4 - Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Σύμφωνα με τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν, η CHMP απεφάνθη ότι το προϊόν δεν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C και το ανασυσταθέν διάλυμα δεν πρέπει να καταψύχεται.

### **Παράγραφος 6.5 – Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σύμφωνα με τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν, η CHMP αναθεώρησε το κείμενο της συγκεκριμένης ενότητας και δηλώνει ότι το φαρμακευτικό προϊόν παρέχεται σε συσκευασίες 1 ή 10 φιαλιδίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Παράγραφος 6.6 - Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Σύμφωνα με τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν, η CHMP απεφάνθη ότι η μεροπενέμη που πρόκειται να χορηγηθεί με ενδοφλέβια ένεση εφόδου πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με απεσταγμένο ύδωρ για ενέσεις και ότι για την ενδοφλέβια έγχυση, τα φιαλίδια μεροπενέμης πρέπει να υποβάλλονται σε ανασύσταση άμεσα με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9 % ή διάλυμα γλυκόζης 5 % για έγχυση.

## **ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης
  - η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους αδειας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της Επιτροπής
- η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εισηγήθηκε την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για το Meropenem και τις συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I), της οποίας η

περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο Παράρτημα ΙΙΙ. Οι όροι χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας παρατίθενται στο Παράρτημα ΙV.

### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

#### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**Σημείωση:** Το SPC, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών για το χρήστη είναι η ισχύουσα μετάφραση κατά τη χρονική διάρκεια της Απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής.

**Μετά την απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής οι Αρμόδιες Αρχές του κάθε Κράτους Μέλους, σε συνεργασία με το Κράτος Αναφοράς, θα ανανεώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως υποχρεούνται. Γι' αυτό το λόγο αυτό το SPC, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών για το χρήστη δεν αντιπροσωπεύουν απαραίτητα το ισχύον κείμενο.**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Meronom 500mg σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
Meronom 1g σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meronom 500mg

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

Meronom 1g

Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g anhydrous Meropenem

Έκδοχα:

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

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

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση.

Λευκή έως ανοικτή κίτρινη σκόνη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Meronom 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 Meronom 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

### 4.2 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 τρεις 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 ελατωμένη 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	2mg
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

Το Meronem 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.

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Δόση (βάσει μονάδων δόσεων των 500mg, 1g, 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.

### Παιδιά

#### *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:

<u>Λοίμωξη</u>	<u>Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες</u>
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.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.  
Υπερευαισθησία στις καρβαπενέμες.

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

#### 4.4 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, πενικιλίνες 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 ψευδομεμβρανώδης 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 ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της meropenem ( βλ. παράγραφο 4.8). Η 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 προϋπάρχουσα 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 Meronem περιέχει νάτριο.

Meropenem 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 διαίτα χαμηλού νατρίου.

Meropenem 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 διαίτα χαμηλού νατρίου.



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

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

Η 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 συγχωρηγείται 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 συγχωρήγηση 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 ουαρφαρίνη μπορεί να επαυξάνει την αντιπηκτική της δράση. Υπάρχουν πολλές αναφορές αύξησης της αντιθρομβωτικής δράσης των χορηγούμενων αντιθρομβωτικών από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της ουαρφαρίνης 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 συγχωρήγηση αντιβιοτικών και αντιπηκτικών από το στόμα.

#### **4.6 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.

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

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

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε μια ανασκόπηση σε 5026 εκθέσεις στη θεραπεία με meropenem 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετιζόνταν 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 2367 ασθενείς οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στις προεγκριτικές κλινικές μελέτες με χορήγηση ενδοφλέβιας και ενδομυκτικής mefloquine 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 ( $\geq 1/10$ ), συνήθεις ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), ασυνήθεις ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  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 συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Πίνακας 1**

<b>Οργανικό σύστημα</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>
Λοιμώξεις και μολύνσεις	Ασυνήθεις	Στοματική και κοιλιακή καντιντίαση
Διαταραχές στο αίμα και στο λεμφικό σύστημα	Συνήθεις Ασυνήθεις	Θρομβοκυτταραιμία Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία
	Μη γνωστές	Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού	Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συνήθεις Ασυνήθεις	Πονοκέφαλος Παραισθήσεις
Γαστρεντερικές διαταραχές	Σπάνιες Συνήθεις	Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4)
	Μη γνωστές	Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συνήθεις	Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4)
	Ασυνήθεις	Αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση της γαλακτικής διυδρογενάσης στο αίμα
Διαταραχές του αίματος και του υποδόριου ιστού	Συνήθεις Ασυνήθεις Μη γνωστές	Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος 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.

#### 4.9 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.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

#### Μηχανισμός δράσης

Η 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 πενικιλίνη (PBPs).

#### Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική (PK/PD) σχέση

Όπως και με τις άλλες β-λακτάμες, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της meropenem υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (MIC) ( $T > MIC$ ) 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)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8

<i>Streptococcus groups A, B, C, G</i>	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2	> 2
Άλλοι streptococci	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> <sup>2</sup>	σχόλιο 3	σχόλιο 3
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup> and <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>2,4</sup>	≤ 0.25	> 0.25
Gram-θετικά αναερόβια	≤ 2	> 8
Gram-αρνητικά αναερόβια	≤ 2	> 8
Όρια μη σχετιζόμενα με είδη <sup>5</sup>	≤ 2	> 8

<sup>1</sup> Τα όρια ευαισθησίας της meropenem για τον *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae* στη μηνιγγίτιδα είναι 0.25/1 mg/l

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Η ευαισθησία των staphylococci στη meropenem συνάγεται από την ευαισθησία στην methicillin.

<sup>4</sup> Τα όρια ευαισθησίας στην meropenem της *Neisseria meningitidis* αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.

<sup>5</sup> 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*<sup>§</sup>

*Staphylococcus aureus* (ευαίσθητα στην μεθυκυλίνη)<sup>‡</sup>

*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 A)

##### Gram-αρνητικά αερόβια

*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*

Gram-θετικά αναερόβια  
*Clostridium perfringens*  
*Peptoniphilus asaccharolyticus*  
*Peptostreptococcus* species (including *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gram-αρνητικά αναερόβια  
*Bacteroides caccae*  
*Bacteroides fragilis* group  
*Prevotella bivia*  
*Prevotella disiens*

Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια  
*Enterococcus faecium*<sup>§†</sup>

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

† Βαθμός ανθεκτικότητας  $\geq 50\%$  σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25l/kg (11-27)l και η μέση κάθαρση είναι 287ml/min στα 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 C<sub>max</sub> 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 C<sub>max</sub> 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 C<sub>max</sub> 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). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2)

Η meropenem αποβάλλεται με αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης περίπου 4 φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι 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 διεξήχθησαν σε ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με υγιή άτομα με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Ένα πληθυσμιακό μοντέλο που αναπτύχθηκε από στοιχεία 79 ασθενών με ενδοκοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μία εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

### Παιδιά

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη και στα παιδιά με λοίμωξη στις δόσεις 10,20 και 40mg/kg έδειξε τιμές C<sub>max</sub> περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500mg, 1000mg και 2000mg αντιστοίχως. Η

σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και της ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες σε όλα τα παιδιά αλλά στα μικρότερα άτομα (<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 ENY 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% T/MIC για τη *P.aeruginosa* σε 95% των πρώτων 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 εφ'απαξ 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 1000mg/kg.

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

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

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

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

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Meronem 500mg: anhydrous sodium carbonate

Meronem 1 g: anhydrous sodium carbonate

## 6.2 Ασυμβατότητες

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

## 6.3 Διάρκεια ζωής

4 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.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Τα ανασυσταμένα διαλύματα να μην καταψύχονται.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Meropenem 500mg

674 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 20ml, με πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

Meropenem 1g

1348 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 30ml, με πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

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

Μπορεί να μη διακινούνται όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

### Ένεση

Η meropenem που θα χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβια bolus ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο νερό για ενέσεις.

### Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με την meropenem πρέπει να ανασυσταθούν με 0,9% χλωριούχο νάτριο ή με διαλύματα γλυκόζης για έγχυση 5%.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

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

Ανακινήστε το διάλυμα πριν τη χρήση.

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



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικά Εργαστήρια CANA Α.Ε.  
Λ. Ηρακλείου 446, 14122 Ηράκλειο Αττικής  
Τηλ. 210 2883300  
Fax. 210 2883202

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

6843/02.02.2006

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

Merone 500mg 10797/94/26.06.95  
Merone 1g 10798/94/26.06.95

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Meropenem 500mg σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
Meropenem 1g σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 500mg anhydrous meropenem.  
Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g anhydrous meropenem

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Sodium carbonate

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
1 φιαλίδιο  
10 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Τηλ. Κεντρ. Δηλητηριάσεων 2107793777

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

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.  
Τα ανασυσταμένα διαλύματα να μην καταψύχονται.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε αχρησιμοποίητο υπόλοιπο πρέπει να απορρίπτεται.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικά Εργαστήρια CANA Α.Ε.  
Λ. Ηρακλείου 446, 14122 Ηράκλειο Αττικής  
Τηλ. 210 2883300  
Fax. 210 2883202

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Αρ. αδείας κυκλ: 6843/2006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Μόνο για νοσοκομειακή χρήση

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

Βλέπε τις εσώκλειστες οδηγίες

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Meropenem 500mg σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
Meropenem 1g σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Meropenem trihydrate ισοδύναμη με 500mg anhydrous meropenem.  
Meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g anhydrous meropenem

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Anhydrous Sodium carbonate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
1 φιαλίδιο  
10 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια.  
Για μία μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Μετά την ανασύσταση: Χρησιμοποιήστε το διάλυμα μέσα σε μία ώρα. Να μην καταψύχεται.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικά Εργαστήρια CANA Α.Ε.  
Λ. Ηρακλείου 446, 14122 Ηράκλειο Αττικής  
Τηλ. 210 2883300  
Fax. 210 2883202

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Αρ. αδείας κυκλ: 6843/2006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Meropenem 500mg σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση  
Meropenem 1g σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

Δραστική ουσία: Meropenem

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή νοσηλεύτη σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

- 1 Τι είναι το Meropenem και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Meropenem
- 3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το Meropenem
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Meropenem
6. Λοιπές πληροφορίες

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ MERONEM ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Meropenem ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών φαρμάκων που ονομάζονται καρβαπενέμες. Δρα φονεύοντας τα μικρόβια που μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις.

- Λοίμωξη που επηρεάζει τους πνεύμονες (πνευμονία)
- Πνευμονικές και βρογχικές λοιμώξεις σε ασθενείς που υποφέρουν από κυστική ίνωση
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια ή μετά τον τοκετό
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
- Οξεία βακτηριακή λοίμωξη το εγκεφάλου (μηνιγγίτιδα)

Το Meropenem μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε ουδετεροπενικούς ασθενείς που έχουν πυρετό και υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ MERONEM

**Μην χρησιμοποιήσετε το Meropenem**

- Αν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) στη meropenem ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Meropenem (αναφέρονται στην παράγραφο 6 Λοιπές Πληροφορίες)
- Αν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) σε άλλα αντιβιοτικά όπως οι πενικιλίνες (κεφαλοσπορίνες) ή οι καρβαπενέμες μπορεί να είσαστε αλλεργικοί και στην meropenem

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Meropenem**

**Ρωτήστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Meropenem**

- Αν έχετε προβλήματα υγείας όπως προβλήματα με το συκώτι ή τα νεφρά σας.
- Αν είχατε στο παρελθόν σοβαρή διάρροια μετά από λήψη άλλων αντιβιοτικών.

Μπορεί να παρουσιάσετε θετική δοκιμασία (δοκιμασία Coombs) η οποία δείχνει την παρουσία των



αντισωμάτων που μπορεί να καταστρέψουν ερυθρά αιμοσφαίρια. Ο γιατρός σας θα το συζητήσει μαζί σας.

Αν δεν είσατε σίγουροι εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε στο γιατρό σας ή τη νοσηλεύτρια πριν χρησιμοποιήσετε το Meronem.

### **Χρήση άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή και φυτικά βότανα.

Ο λόγος είναι ότι το Meronem μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που δρούν μερικά φάρμακα και μερικά φάρμακα μπορεί να έχουν επίδραση στο Meronem.

Ειδικότερα ενημερώστε το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια αν παίρνετε κάποιο από τα κάτωθι φάρμακα:

- Προβενεσίδη (για την αγωγή της ουρικής αρθρίτιδας)
- Βαλπροϊκό νάτριο (για την αγωγή της επιληψίας). Το Meronem δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί γιατί μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του βαλπροϊκού νατρίου.

### **Κόηση και θηλασμός**

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας αν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος πριν πάρετε meropenem. Είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση της meropenem κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε Meropenem.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας αν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε πριν πάρετε τη meropenem. Μικρές ποσότητες αυτού του φαρμάκου μπορεί να περάσουν μέσα στο μητρικό γάλα και μπορεί να επηρεάσουν το μωρό. Γι'αυτό, ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να πάρετε Meropenem όταν θηλάζετε.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Δεν έχουν γίνει μελέτες στην επίδραση της ικανότητας οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Meronem**

Το Meronem περιέχει νάτριο.

Meropenem 500mg: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 2.0 mEq νατρίου ανά δόση 500mg, το οποίο πρέπει να λαμβάνετε υπ' όψιν από ασθενείς που βρίσκονται σε διατροφή περιορισμένου νατρίου.

Meropenem 1.0g: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 4.0 mEq νατρίου ανά δόση 1.0g, το οποίο πρέπει να λαμβάνετε υπ' όψιν από ασθενείς που βρίσκονται σε διατροφή περιορισμένου νατρίου.

Αν έχετε κάποια διαταραχή που απαιτεί έλεγχο της πρόσληψης νατρίου παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή τη νοσηλεύτρια.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ MERONEM**

### **Ενήλικες**

- Η δόση εξαρτάται από τον τύπο της λοίμωξης, που έχετε, το που βρίσκεται η λοίμωξη στον οργανισμό και το πόσο σοβαρή είναι. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την δόση που χρειάζεται.
- Η δόση για τους ενήλικες είναι συνήθως μεταξύ 500mg (χιλιοστά του γραμμαρίου) και 2g (γραμμάρια). Συνήθως θα λαμβάνετε μία δόση κάθε 8 ώρες. Παρ'όλα αυτά μπορεί να λάβετε μία δόση λιγότερη αν τα νεφρά σας φεν λειτουργούν πολύ καλά.

## Παιδιά και έφηβοι

- Η δόση για τα παιδιά άνω των 3 μηνών και μέχρι 12 ετών καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ηλικία και το βάρος του παιδιού. Η συνηθισμένη δόση είναι μεταξύ 10mg και 40mg Meronem ανά χιλιόγραμμο (kg) βάρος του παιδιού. Μία δόση συνήθως δίνεται κάθε 8 ώρες. Στα παιδιά που ζυγίζουν πάνω από 50kg δίνεται δόση ενήλικα.
- Το Meronem θα σας δοθεί σαν ένεση ή έγχυση σε μεγάλη φλέβα.
- Ο γιατρός σας ή η νοσηλεύτρια κανονικά θα σας χορηγήσουν το Meronem.
- Όμως, μερικοί ασθενείς, γονείς και αυτοί που σας φροντίζουν είναι εκπαιδευμένοι για να δώσουν το Meronem στο σπίτι. Οδηγίες για να το κάνουν διατίθενται σε αυτό το φύλλο (στην παραγρ. με τίτλο «Οδηγίες για χρήση του Meronem από τον ίδιο τον ασθενή ή από κάποιον άλλο στο σπίτι»). Πάντα να χρησιμοποιείται το Meronem ακριβώς όπως σας έχει πει ο γιατρός σας. Αν δεν είσαστε βέβαιοι πρέπει να απευθυνθείτε στο γιατρό σας.
- Η ένεση σας δεν πρέπει να αναμιγνύεται ή να προστίθεται σε διαλύματα που περιέχουν άλλα φάρμακα.
- Η ένεση μπορεί να διαρκέσει περίπου 5 λεπτά ή μεταξύ 15 και 30 λεπτά.. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει πως θα δώσετε το Meronem.
- Κανονικά πρέπει να γίνονται οι ενέσεις σας τις ίδιες ώρες κάθε ημέρα.

## Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Meronem από την κανονική

Εάν κατά λάθος χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση από αυτή που σας έχουν συνταγογραφήσει, επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή το πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως.

## Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Meronem

Εάν ξεχάσετε μια ένεση πρέπει να σας γίνει το συντομότερο δυνατόν. Όμως, αν είναι σχεδόν η ώρα για την επόμενη ένεση τότε μην κάνετε αυτή που χάσατε.

Μην παίρνετε διπλή δόση (2 ενέσεις συγχρόνως) για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

## Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Meronem

Μην σταματήσετε να κάνετε το Meronem μέχρι να σας το πει ο γιατρός σας

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια σας .

## 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Meronem μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κάτωθι ορίζεται βάση της εξής υπόθεσης:

Πολύ συχνές (επηρεάζει περισσότερο από 1 στους 10 χρήστες)

Συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

Λιγότερο συχνές (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

Σπάνιες (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

Πολύ σπάνιες (επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000)

Αγνώστη συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία αλλά είναι σπάνια ή πολύ σπάνια).

### Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις

Εάν έχετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση **σταματήστε το Meronem και επισκεφτείτε αμέσως κάποιον γιατρό**. Μπορεί να χρειαστήστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση. Τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αιφνίδια έναρξη:

- Σοβαρό εξάνθημα, φαγούρα ή κνίδωση στο δέρμα.
- Οίδημα (πρήξιμο) στο πρόσωπο, στα χείλη, τη γλώσσα ή άλλα μέρη του σώματος.
- Λαχάνιασμα, συριγμός (σφύριγμα) ή δυσκολία στην αναπνοή

### Βλάβη στα ερυθρά αιμοσφαίρια (άγνωστης συχνότητας)

Τα σημεία περιλαμβάνουν:

- Δυσκολία στην αναπνοή όταν δεν το περιμένετε
- Κόκκινα ή καφετιά ούρα

Εάν προσέξετε κάτι από τα παραπάνω, απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό.

#### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

##### **Συχνές**

- Κοιλιακός πόνος (στο στομάχι)
- Ναυτία
- Εμετός
- Διάρροια
- Πονοκέφαλος
- Δερματικό εξάνθημα (φαγούρα στο δέρμα)
- Πόνος και φλεγμονή
- Αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα (όπως φαίνεται στην γενική αίματος)
- Μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις αίματος (όπως στις εξετάσεις που δείχνουν πόσο καλά λειτουργεί το συκώτι)

##### **Λιγότερο συχνές**

- Μεταβολές στο αίμα σας. Αυτές περιλαμβάνουν μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων (μπορεί να κάνεις ευκολότερα μελανιές), αυξημένο αριθμό κάποιων λευκών αιμοσφαιρίων, μειωμένο αριθμό άλλων λευκών αιμοσφαιρίων και αυξημένα ποσά μίας ουσίας που ονομάζεται «Χολερυθρίνη». Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει κάποιες εργαστηριακές εξετάσεις αίματος ανά διαστήματα.
- Μεταβολές σε εξετάσεις αίματος, όπως εξετάσεις που δείχνουν πόσο καλά λειτουργούν τα νεφρά σας.
- Αίσθημα αιμοδιών (βελονιές)
- Λοιμώξεις του στόματος ή του κόλπου που οφείλονται σε μύκητα.

##### **Σπάνιες**

- Σπασμοί

#### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες άγνωστης συχνότητας**

- Φλεγμονή του εντέρου με διάρροια
- Πόνος στις φλέβες που γίνεται η ένεση του Meronem
- Άλλες μεταβολές στο αίμα σας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν συχνές λοιμώξεις, πυρετό και πονολαίμο. Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει εξετάσεις αίματος ανά διαστήματα.
- Αιφνίδια έναρξη ξανθήματος ή ξεφλούδισμα ή πληγές στο δέρμα. Μπορεί να συνδυάζεται με υψηλό πυρετό και πόνος στις αρθρώσεις.

Αν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή προσέξετε κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν περιλαμβάνονται σε αυτό το φυλλάδιο, επικοινωνήστε με το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια σας.

## **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ MERONEM**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το meronem μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

Μετά τη 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.

Να μην καταψύχετε το ανασυσταμένο διάλυμα

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **Τι περιέχει το Meronem**

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

**Κάθε φιαλίδιο περιέχει meropenem trihydrate ισοδύναμη με 1g anhydrous Meropenem**

Το άλλο συστατικό είναι το anhydrous sodium carbonate

### **Εμφάνιση του Meronem και περιεχόμενο της συσκευασίας**

- Το meronem είναι μία λευκή έως απαλά κίτρινη σκόνη για διάλυμα για ένεση ή έγχυση. Κυκλοφορεί σε κουτιά του 1 ή 10 φιαλιδίων.

### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:**

Φαρμακευτικά Εργαστήρια CANA A.E.  
Λ. Ηρακλείου 446, 14122 Ηράκλειο Αττικής  
Τηλ. 210 2883300  
Fax. 210 2883202

### **Παρασκευαστής:**

Astrazeneca Pharmaceuticals USA  
Zambon Switzerland LTD, Switzerland

### **Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Αυστρία: Optinem  
Βέλγιο: Meronem IV  
Βουλγαρία: Meronem  
Κύπρος: MERONEM  
Τσεχία: MERONEM  
Δανία: MERONEM  
Εσθονία: Meronem  
Φινλανδία: Meronem  
Γαλλία: MERONEM  
Γερμανία: Meronem  
Ελλάδα: Meronem  
Ουγγαρία: Meronem  
Ισλανδία: Meronem  
Ιρλανδία: Meronem IV  
Ιταλία: MERREM  
Λετονία: Meronem  
Λιθουανία: Meronem IV  
Λουξεμβούργο: Meronem IV  
Μάλτα: Meronem IV  
Ολλανδία: Meronem i.v.  
Νορβηγία: Meronem  
Πολωνία: Meronem  
Πορτογαλία: Meronem  
Ρουμανία: Meronem i.v.  
Σλοβακία: Meronem 500mg i.v.

Σλοβενία: Meronem  
Ισπανία: Meronem I.V.  
Σουηδία: Meronem  
Ηνωμένο Βασίλειο: Meronem IV

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις :**

**Ιατρική συμβουλή**

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια. Δεν έχουν καμία δράση σε λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς.

Μερικές φορές μία λοίμωξη που προκαλείται από βακτήρια δεν ανταποκρίνεται σε μια αντιβιοτική θεραπεία. Ένας από τους συνηθέστερους λόγους για να συμβεί αυτό είναι γιατί τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη είναι ανθεκτικά στο αντιβιοτικό που έχει ληφθεί. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να επιβιώσουν και ακόμα να πολλαπλασιαστούν παρά τη χρήση του αντιβιοτικού.

Τα βακτήρια μπορεί να αναπτύξουν αντίσταση στα αντιβιοτικά για πάρα πολλούς λόγους. Χρησιμοποιώντας τα αντιβιοτικά προσεκτικά μπορεί να βοηθήσετε ώστε να μειωθεί η πιθανότητα να γίνουν τα βακτήρια ανθεκτικά σ' αυτά.

Όταν ο γιατρός σας συνταγογραφεί μία θεραπεία με αντιβιοτικά έχει σκοπό να θεραπεύσει μόνο την ασθένειά σας. Δίνοντας προσοχή στις ακόλουθες συμβουλές θα βοηθήσετε να εμποδιστεί η ανάπτυξη ανθεκτικότητας των βακτηρίων που μπορεί να σταματήσει τη δράση του αντιβιοτικού.

1. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνετε το αντιβιοτικό στη σωστή δοσολογία, τη σωστή ώρα και για το σωστό αριθμό ημερών. Διαβάστε τις οδηγίες στην ετικέτα και αν δεν καταλαβαίνετε κάτι ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας να σας το εξηγήσει.
2. Δεν πρέπει να παίρνετε αντιβιοτικά εκτός αν έχουν συνταγογραφηθεί ειδικά για εσάς και πρέπει να τα χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης για την οποία έχουν συνταγογραφηθεί.
3. Δεν πρέπει να παίρνετε αντιβιοτικά τα οποία είχαν συνταγογραφηθεί σε άλλους ανθρώπους ακόμα και αν είχαν μία λοίμωξη παρόμοια με τη δική σας
4. Δεν πρέπει να δίνετε αντιβιοτικά που έχουν συνταγογραφηθεί για εσάς σε άλλους ανθρώπους
5. Αν σας έχει περισσέψει αντιβιοτικό μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας όπως σας είχε δοθεί από το γιατρό σας πρέπει να επιστρέψετε το υπόλοιπο στο φαρμακείο για τη σωστή απόρριψή του.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:**

**Οδηγίες χορήγησης του Meronem στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλον στο σπίτι.**

Μερικοί ασθενείς, γονείς και άτομα που φροντίζουν τον ασθενή έχουν εκπαιδευτεί να χορηγούν το Meronem στο σπίτι.

**Προσοχή – Πρέπει να χορηγήσετε το φάρμακο αυτό στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλον στο σπίτι μόνο μετά από εκπαίδευση που σας έχει γίνει από γιατρό ή νοσηλεύτη.**

- Το φάρμακο πρέπει να αναμιχθεί με κάποιο υγρό (το διαλύτη). Ο γιατρός σας θα σας πει την ποσότητα του διαλύτη που θα χρησιμοποιήσετε.
- Χρησιμοποιήστε το φάρμακο αμέσως μόλις το ετοιμάσετε. Να μην το καταψύχεται.

**Πώς να ετοιμάσετε το φάρμακο**

1. Πλύντε τα χέρια σας και στεγνώστε τα πολύ καλά. Προετοιμάστε μια καθαρή περιοχή προετοιμασίας.
2. Μετακινήστε το φιαλίδιο του Meronem από τη συσκευασία. Ελέγξτε το φιαλίδιο και την ημερομηνία λήξης. Ελέγξτε αν το φιαλίδιο είναι εντάξει και δεν έχει φθορές.
3. Μετακινήστε το χρωματιστό καπάκι και καθαρίστε το γκρι λαστιχένιο πώμα με ένα αλκοολικό μαντηλάκι. Αφήστε το λαστιχένιο πώμα να στεγνώσει.
4. Τοποθετήστε μία καινούρια αποστειρωμένη βελόνα σε μία καινούρια αποστειρωμένη σύριγγα χωρίς να αγγίξετε τα άκρα.
5. Ρίξτε τη συνιστώμενη ποσότητα του στείρου “Water for Injections” μέσα στη σύριγγα. Η ποσότητα υγρού που θα χρειαστείτε φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Δόση Meronem	Ποσότητα του “Water for Injections” για διάλυση
500mg	10ml
1g	20ml
1,5g	30ml
2g	40ml

**Σημείωση:** Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί δόση Meronem μεγαλύτερη του 1g, πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδιο Meronem. Τότε πρέπει να ρίξετε το υγρό από τα φιαλίδια μέσα σε μία σύριγγα.

6. 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 Meronem.
7. 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.
8. Με το έμβολο της σύριγγας πατημένο 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.
9. Κρατώντας την άκρη της βελόνας μέσα στο υγρό, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο και αναρροφήστε όλο το υγρό του φιαλιδίου μέσα στη σύριγγα.

10. Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από το φιαλίδιο και πετάξτε το άδειο φιαλίδιο σε ένα ασφαλές μέρος.
11. 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.
12. Αφαιρέστε τον αέρα από τη σύριγγα σπρώχνοντας ελαφρά το έμβολο μέχρι να φύγει ο αέρας.
13. Εάν χρησιμοποιείτε το Meronem 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 Meronem, απορρίψτε τα φιαλίδια του Meronem με τον ενδεδειγμένο τρόπο.

### **Χορηγώντας την ένεση**

Το φάρμακο αυτό μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός μικρού καθετήρα ή venflon, ή μέσω εισόδου ή κεντρικής γραμμής.

#### **Χορηγώντας το Meronem μέσω ενός μικρού καθετήρα ή venflon**

1. Αφαιρέστε τη βελόνα από τη σύριγγα και απορρίψτε τη βελόνα στο ειδικό δοχείο.
2. Σκουπίστε την άκρη του καθετήρα ή του venflon με ένα αλκοολικό μαντηλάκι και αφήστε τη να στεγνώσει. Ανοίξτε το καπάκι της κάνουλας και συνδέστε τη σύριγγα.
3. Σπρώξτε αργά το έμβολο της σύριγγας ώστε να χορηγείτε το αντιβιοτικό σταθερά για περίπου 5 λεπτά.
4. Όταν τελειώσετε τη χορήγηση του αντιβιοτικού και η σύριγγα είναι άδεια, αφαιρέστε τη σύριγγα και χρησιμοποιήστε ένα μέσο έκπλυσης όπως σας συνέστησε ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας.
5. Κλείστε το καπάκι του καθετήρα και προσεκτικά απορρίψτε τη σύριγγα στο ειδικό δοχείο.

#### **Χορηγώντας το Meronem μέσω μιας εισόδου ή κεντρικής γραμμής**

1. Αφαιρέστε το καπάκι της εισόδου ή της γραμμής, καθαρίστε το τέλος της γραμμής με ένα αλκοολικό μαντηλάκι και αφήστε το να στεγνώσει.
2. Τοποθετήστε τη σύριγγα και σπρώξτε αργά το έμβολο της σύριγγας ώστε να χορηγείτε το αντιβιοτικό σταθερά για περίπου 5 λεπτά.
3. Όταν τελειώσετε τη χορήγηση του αντιβιοτικού, αφαιρέστε τη σύριγγα και χρησιμοποιήστε ένα μέσο έκπλυσης όπως σας συνέστησε ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας.
4. Τοποθετήστε ένα καινούριο καθαρό καπάκι στη κεντρική γραμμή και προσεκτικά απορρίψτε τη σύριγγα στο ειδικό δοχείο.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**  
**ΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**



Υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, οι εθνικές αρμόδιες αρχές οφείλουν να διασφαλίσουν ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας πληρούν τις παρακάτω προϋποθέσεις:

Ο ΚΑΚ αναλαμβάνει να προβεί σε μια σειρά ενεργειών σε ζητήματα ποιότητας αναφορικά με τη φαρμακευτική ουσία και το φαρμακευτικό προϊόν και να υποβάλει τα στοιχεία που παρατίθενται στην επιστολή αποδοχής της υποχρέωσης εντός του ορισθέντος χρονικού πλαισίου.

Σε περίπτωση που τα στοιχεία συνεπάγονται τροποποίηση, θα κατατεθεί αίτηση για τροποποίηση στο κράτος μέλος αναφοράς.