

**PIELIKUMS I**

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS, IEVADIŠANAS VEIDS,  
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPASNIEKS DALĪBVALSTĪS**

<b><u>Dalībvalsts ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstechampul len	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20ml
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	Optinem i.v. 1 g - Trockenstechampul len	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g /30ml
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Beļģija	Meronem IV 500mg	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Beļģija	Meronem IV 1g	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Bulgārija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Bulgārija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Kipra	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	MERONEM	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Kipra	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	MERONEM	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Čehijas Republika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	MERONEM	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Čehijas Republika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	MERONEM	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dānija	MERONEM	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dānija	MERONEM	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Igaunija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Lielbritānija	Meronem	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/10 ml
Igaunija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Lielbritānija	Meronem	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/20 ml
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Somija	Meronem 500mg	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Somija	Meronem 1g	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Francija	MERONEM 500mg poudre pour solution injectable IV	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Francija	MERONEM 1g poudre pour solution injectable IV	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Vācija	AstraZeneca Gmb H Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Vācija	Meronem 500 mg	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/10 ml 5 mg/ml
Vācija	AstraZeneca Gmb H Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Vācija	Meronem 1000 mg	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/20 ml 5 mg/ml
Grieķija	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave. GR-141 22 Iraklion Attikis, Grieķija	Meronem	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Grieķija	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave GR-141 22 Iraklion Attikis, Grieķija	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Ungārija	AstraZeneca Kft.- Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Ungārija	Meronem 500mg intravenas injekcio	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Ungārija	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Ungārija	Meronem 1g intravenas injekcio	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Islande	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Lielbritānija	Meronem 500 mg stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Islande	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Lielbritānija	Meronem 1 g stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Īrija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai.	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Īrija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai.	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g



<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/2 ml (nav pārdošanā)
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	250 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	250 mg/5 ml (nav pārdošanā)
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/10 ml (nav pārdošanā)
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/20 ml (nav pārdošanā)

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	250 mg/100 ml (nav pārdošanā)
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/100 ml (nav pārdošanā)
Itālija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Itālija	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1 g/100 ml (nav pārdošanā)
Latvija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem 500mg	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Latvija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem 1g	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Lietuva	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem IV	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/10 ml
Lietuva	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem IV	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/20 ml
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Beļģija	Meronem IV 500mg	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Beļģija	Meronem IV 1g	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nīderlande	Meronem i.v.	250 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	Atsaukšanas procesā
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nīderlande	Meronem i.v.	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nīderlande	Meronem i.v.	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Norvēģija	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvēģija	Meronem	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Norvēģija	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvēģija	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Polija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Polija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugāle	Meronem	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/2 ml (nav pārdošanā)
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugāle	Meronem	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugāle	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Rumānija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Rumānija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem i.v. 1g	1g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Slovākijas Republika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Lielbritānija	Meronem 500mg i.v.	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Lielbritānija	Meronem 500mg prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	50 mg/ml
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Lielbritānija	Meronem 1g prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	50 mg/ml
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spānija	Meronem I.V., 500	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml



<b><u>Dalībvalsts</u></b> <b><u>ES/ EEZ</u></b>	<b><u>Reģistrācijas</u></b> <b><u>apliecības</u></b> <b><u>īpašnieks</u></b>	<b><u>Piešķirtais</u></b> <b><u>nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Ievadīšanas veids</u></b>	<b><u>Iepakojuma lielums (koncentrācija)</u></b>
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spānija	Meronem I.V., 1000	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml
Zviedrija	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Zviedrija	Meronem	500 mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/10 ml injekcijām vai mainīgas koncentrācijas infūzijām
Zviedrija	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Zviedrija	Meronem	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/20 ml injekcijām vai mainīgas koncentrācijas infūzijām
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem IV 500mg	500mg	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	500 mg/20 ml
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Lielbritānija	Meronem IV 1g	1 g	Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai	Intravenozai lietošanai	1g/30 ml

## **II PIELIKUMS**

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA  
TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS  
ZĀĻU AĢENTŪRA (EMEA)**

## ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

### **MERONEM UN CITU NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)**

Meropenēms ir beta-laktāmu grupas antibakteriāls līdzeklis, kas pieder karbapenēmu klasei un kam piemīt plaša spektra *in vitro* antibakteriāla iedarbība pret grampozitīviem un gramnegatīviem, aerobiem un anaerobiem patogēniem, tostarp paplašināta spektra beta-laktamāzi (*ESBL*) un AMpC hromosomu beta-laktamāzi, kas producē *Enterobacteriaceae*. Tas inhibē baktēriju šūnapvalka sintēzi tāpat kā citas beta-laktāmu antibiotikas, bet ir rezistents pret degradāciju, ko ierosina beta-laktamāzes vai cefalosporināzes.

*CHMP* atzīmēja, ka šī zāļu apraksta saskaņošanas procedūra ietver divus unikālās IV zāļu formas stiprumus (500 mg un 1 g).

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) novērtēja vairākus nesaskaņu punktus meropenēma zāļu aprakstā un pieņēma labotu zāļu aprakstu. Galvenie saskaņojamie jautājumi bija:

- kvalitātes jautājumi

Reģistrācijas apliecības īpašnieks pieteica trešā moduļa saskaņošanu. Aktīvo vielu meropenēma trihidrātu izgatavo divi ražotāji. „*Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd.*” (Oita, Japāna) bija oriģinālprodukta ražotājs, bet „*ACS Dobfar SpA*” (Milāna/ Itālija) ir gan alternatīvs vidējā *HECA*, gan tīra, sterila meropenēma trihidrāta ražotājs. Tā kā otro ražotāju apstiprinājusi lielākā daļa dalībvalstu, tas ir minēts saskaņotajos dokumentos.

Sniegtā informācija iekļauj pašlaik apstiprinātos datus par „*Dainippon Sumitomo Pharma*” un „*ACS Dobfar SpA*”, kā arī papildu informāciju un līdzšinējās izmaiņas.

Kvalitātes modulī iesniegtā informācija par produktu stabilitāti ir papildināta ar jaunākajiem komercdatiem, kas kalpo par pierādījumu četru gadu uzglabāšanas laikam, ja zāles uzglabā temperatūrā, kas nepārsniedz 30°C.

Saskaņotas tika arī tās zāļu apraksta sadaļas, kas attiecas uz dokumentācijas kvalitātes aspektiem, jo īpaši 6.3. un 6.4. apakšpunkts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēmas iesniegt papildu datus noteiktā laika posmā, kas norādīts 2009. gada 23. jūlija saistību atrunā.

- nekaitīguma un efektivitātes jautājumi

#### **4.1. apakšpunkts – terapeitiskās indikācijas**

##### **Pneimonija, tostarp sadzīves pneimonija un stacionārā iegūta pneimonija**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva sešu klīnisko pētījumu aprakstus, kuros piedalījās aptuveni 1200 pacienti, no kuriem aptuveni 650 pacientus ārstēja ar meropenēmu. Šajos pētījumos tika iesaistīti pacienti ar apakšējo elpceļu infekciju. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza pārskatu par patogēniem, kas saistīti ar AEI, tostarp MIK kopsavilkuma datus par kopējiem izolētajiem AEI patogēniem.

Lai gan ir pierādīts, ka visiem pacientiem ar sadzīves pneimoniju (*CAP*) nav nepieciešama ārstēšana ar karbapenēmu, reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka indikāciju attiecināšana vienīgi uz nopietniem gadījumiem nav nepieciešama, jo par slimības nopietnību liecina zāļu lietošanas veids un citi marķējuma aspekti. Ņemot vērā visu šo informāciju, *CHMP* uzskatīja, ka nav nepieciešams sniegt

*CAP* iedalījumu, jo ir maz ticams, ka vieglas *CAP* gadījumā ārsts nozīmēs pacientam intravenozi lietojamu līdzekli.

Turpretim, ņemot vērā paredzētos patogēnus un šo infekciju potenciālo nopietnību, jaunākos klīniskos pētījumus, klīnisko praksi, pašreizējo mikrobioloģisko kontekstu, starptautiskās un nacionālās vadlīnijas, kā arī antibiotiku sekmīgu lietošanu, meropenēmu var uzskatīt par atbilstošu antibakteriālu terapiju stacionārā iegūtas pneimonijas (*HAP*) gadījumā. Lai gan stacionārā iegūtas pneimonijas un ar plaušu mākslīgo ventilāciju asociētās pneimonijas (*VAP*) bakterioloģijas ir līdzīgas, pacientu vispārējā stāvokļa nopietnība un ārstēšanas rezultāti ir pietiekami atšķirīgi, lai pieņemtu, ka *VAP* efektivitāti nevar ekstrapolēt, izmantojot stacionārā iegūtas pneimonijas ārstēšanas efektivitāti. Turklāt meropenēma lietošana *VAP* ārstēšanā nav novērtēta oficiālos klīniskos pētījumos. Tādēļ *CHMP* pieņēma, ka pacientu vispārējā stāvokļa nopietnība un ārstēšanas rezultāti ir pietiekami atšķirīgi, lai pieļautu *VAP* efektivitātes datu ekstrapolēšanu, izmantojot *HAP* efektivitāti.

Visbeidzot *CHMP* pieņēma šādu indikācijas formulējumu:

### ***pneimonija, tostarp sadzīves pneimonija un stacionārā iegūta pneimonija***

Jāņem vērā, ka pneimonijas apsvērumi pieaugušiem pacientiem un bērniem ir vienādi. Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienisprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka kā mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsauglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

### **Bronhopulmonārās infekcijas pacientiem ar cistisku fibrozi (*CF*)**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva viena klīniskā pētījuma aprakstu, kurā piedalījās 40 pacientu, no kuriem 27 pacientus ārstēja ar meropenēmu. Šā un turpmāko pētījumu dati, kuros piedalījās 122 pacienti (no kuriem 70 saņēma meropenēmu kombinācijā ar tobramicīnu) un kas tika veikti jau pēc pirmās reģistrācijas, liecināja, ka meropenēms efektīvi ārstē apakšējo elpceļu infekcijas pacientiem ar *CF* un efektivitātes ziņā ir līdzvērtīgs ceftazidīmam, ko lieto atsevišķi vai kombinācijā ar tobramicīnu. Tika iesniegti arī divos pētījumos iegūtie MIK apkopojuma dati par izplatītiem plaušu patogēniem pacientiem ar *CF*.

Ņemot vērā jaunākos datus par Eiropas izolātu uzņēmību, kas iegūti dažādās novērošanas programmās, kā arī klīniskos datus, „AstraZeneca” piedāvā iekļaut *P. aeruginosa* un *Burkholderia cepacia* to sugu sarakstā, kas, iespējams, ir rezistentas pret meropenēmu. Lai arī citām zālēm piemīt iedarbība pret *P. aeruginosa*, speciālisti izvēlas vielas, kas ļauj novērst īslaicīgu uzņēmības pasliktināšanos (t. i., antibiotiku ciklu), alerģiju vai citas novirzes. Lai ārstētu pacientus ar *CF*, lielākā daļa speciālistu iesaka lietot antibiotiku kombinācijas, tostarp kombinācijas, kas tiek lietotas intravenozi, perorāli vai inhalatora veidā. Reģistrācijas apliecības īpašnieks aplūkoja *Meronem* lietošanas ieguvumu pierādījumus, kas iegūti pētījumos, nacionālo un starptautisko pacientu/eksperimentālas lietošanas datu un salīdzinošajos pētījumos. Tika apspriestas arī alternatīvās terapijas metodes. Plaušu funkcijas uzlabošanai, kas seko akūtiem pulmonāriem saasinājumiem *CF* gadījumā, ir liela nozīme pacienta dzīves kvalitātē un dzīvildzē, jo plaušu funkcija ir visprecīzākais mirstības rādītājs. Līdz ar to plaušu funkcijas uzlabošanās ir nozīmīgākais ieguvums, ko iegūst, ārstējot pacientus ar meropenēmu. *CF* gadījumā atbilstoši klīnisko izmēģinājumu dati, kas ļautu veikt pārlicinošu ieguvumu novērtējumu, ir reti, tomēr reģistrācijas apliecības īpašnieks apsprieda divus jaunākos pētījumus, kuros tika novērtēts meropenēms kombinācijā ar tobramicīnu, turklāt viens no šiem pētījumiem ir plašākais *CF* pētījums. Plaušu funkcijas uzlabošanās ir novērota arī *CF* pacientiem, kurus ārstēja ar meropenēmu, divās eksperimentālas lietošanas programmās, ko aplūkoja reģistrācijas apliecības īpašnieks.

Tika aplūkota arī *Meronem* lietošanas drošība *CF* pacientiem; dati par to tika iegūti pētījumos, nacionālo un starptautisko pacientu/eksperimentālas lietošanas datu un salīdzinošajos pētījumos starp meropenēmu un tobramicīnu vai ceftazidīmu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks izmantoja pacientu drošības datu bāzi par *CF* gadījumiem medicīnas vēsturē. Kopā 273 lietās tika identificēti 484

gadījumi, kuru apkopojumu un iztīrājumu sniedza reģistrācijas apliecības īpašnieks. Reģistrācijas apliecības īpašnieks nesauņēma ziņojumus par nevēlamām blakusparādībām meropenēma inhalācijas vai izsmidzināšanas rezultātā. Pamatojoties uz iztīrātajiem datiem, reģistrācijas apliecības īpašnieks secina, ka pacientu ar *CF* drošības profils ir līdzīgs vispārējam profilam un meropenēma panesība ir laba. Visbiežāk minētās blakusparādības ir nelabums un izmaiņas aknu funkcijas analīzēs, tomēr pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas šīs blakusparādības izzūd.

*CHMP* uzskatīja reģistrācijas apliecības īpašnieka argumentus par apmierinošiem un piekrita, ka indikāciju sadaļā uzreiz pēc apakšējo elpceļu infekciju uzskaitījuma jānorāda arī cistiskā fibroze:

### ***Bronhopulmonārās infekcijas pacientiem ar cistisko fibrozi***

Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienisprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka par mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsauglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

### **Komplīcētas urīnceļu infekcijas (*cUTI*)**

Līdz šim brīdim uzņēmums „AstraZeneca” (*AZ*) ir sponsorējis septiņus pētījumus *UTI* jomā. Visi šie pētījumi (viens galvenais pētījums un seši papildpētījumi) iepriekš ir iekļauti sākotnējā reģistrācijas apliecībā. *AZ* pētījumos komplīcētas *UTI* tika saistītas ar strukturālām un/vai funkcionālām novirzēm, piemēram, prostatas hipertrofiju, hidronefrozi, neiroģēnu urīnpūsli, urīnizvadceļu refluksu, sašaurinājumiem, akmeņiem, audzēju, augšējo *UTI* vai orgānu noslīdējumu, iekšējo urīna katetru, līdztekus veiktu uroloģisko diagnostiku vai ķirurģisku procedūru. Tika iekļauti arī *MIK* apkopojuma dati.

Karbapenēmu, tostarp meropenēma, piemērotību *UTI* gadījumā pierāda klīniskie pētījumi un klīniskā pieredze. Klīniskās vadlīnijas iesaka penēmu lietošanu *cUTI* gadījumos, neizšķirot zāļu efektivitāti un drošību. Tātad, ņemot vērā zināšanas par penēmu farmakoloģisko klasi, pašreizējo mikrobioloģisko kontekstu, klīnisko praksi un klīniskās rekomendācijas, medicīnisko vajadzību pēc penēmiem atsevišķās situācijās, kā arī, ņemot vērā, ka meropenēms jālieto vienīgi nopietnu bakteriālu infekciju gadījumā vai pret citiem beta-laktāmiem rezistentu un uzņēmīgu pret meropenēmu patogēnu gadījumā, *CHMP* uzskata par atbilstošu šādu meropenēma terapeitisko indikāciju formulējumu zāļu aprakstā:

### ***komplīcētas urīnceļu infekcijas***

Jāņem vērā, ka *cUTI* apsvērumi pieaugušiem pacientiem un bērniem ir vienādi. Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienisprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka par mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsauglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

### **Komplīcētas vēdera dobuma iekšējo orgānu infekcijas (*IAI*)**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva piecu klīnisko pētījumu aprakstus, kuros piedalījās aptuveni 1150 pacienti ar *IAI*, no kuriem aptuveni 580 pacientus ārstēja ar meropenēmu. Kopš sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma tika īstenoti pieci papildu klīniskie pētījumi, kuros piedalījās aptuveni 650 pacientu (dati par pacientu skaitu, kas tika ārstēti ar meropenēmu, nav pieejami). Reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedza patogēnu uzskaitījumu, kuri saistīti ar *IAI*, tostarp *MIK* apkopojuma dati par kopējiem *IAI* patogēniem, kas izolēti klīniskajos pētījumos.

*CHMP* atzīmēja, ka piedāvātā indikācija par komplīcētu *IAI* atbilst klīniskai dokumentācijai un šajā jomā gūtajai klīniskai pieredzei. Meropenēms ir minēts kā terapeitiskajās vadlīnijās rekomendētas zāles un indikācija “Vēdera dobuma iekšējo orgānu infekcijas” ir apstiprināta visās 29 Eiropas valstīs. *CHMP* atzina, ka terapeitiskās indikācijas formulējums ir piemērots un tas ir:

### ***komplīcētas vēdera dobuma iekšējo orgānu infekcijas***

*LAI* apsvērumi gan pieaugušiem pacientiem, gan bērniem ir vienādi. Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienisprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka par mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsaglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

### **Dzemdību un pēcdzemdību infekcijas**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva viena klīniskā pētījuma aprakstu, kurā piedalījās aptuveni 500 pacientes ar dzemdību un ginekoloģiskām infekcijām, no kurām aptuveni 250 pacientes ārstēja ar meropenēmu. Šā pētījuma dati rādīja, ka meropenēms bija ļoti efektīvs, ārstējot bakterioloģiskas ginekoloģiskas infekcijas. Meropenēma kā monoterapijas klīniskā un bakterioloģiskā iedarbība bija līdzīga ārstēšanai ar klindamicīna un gentamicīna kombināciju. Tika iesniegti klīniskā pētījumā iegūtie MIK apkopojuma dati par izplatītākajiem ginekoloģiskajiem patogēniem, un tie tika iekļauti sākotnējā reģistrācijas apliecībā.

*CHMP* uzskatīja, ka būtu nepareizi uzsvērt atsevišķas ginekoloģiskas infekcijas, jo vispārējie pierādījumi attiecībā uz ginekoloģiskām infekcijām ir ierobežoti, jo īpaši, ja rūpīgi aplūko atsevišķas apakšindikācijas, piemēram, epiziotomiju, endometrītu. Tādēļ *CHMP* uzskatīja par pareizu grupēt šīs apakšindikācijas atbilstoši vispārējiem nosacījumiem un apstiprināja šādu indikāciju:

#### ***dzemdību un pēcdzemdību infekcijas***

Tika atzīmēts, ka, lai gan šī indikācija attiecas uz pieaugušiem pacientiem un bērniem, reģistrācijas apliecības īpašnieks nesniedza ieteikumus pediatrikajām devām; neraugoties uz to, tā tomēr tika apstiprināta, ņemot vērā minētās ginekoloģiskās infekcijas.

### **Komplicētas ādas un ādas audu infekcijas (*cSSSI*)**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva sešu klīnisko pētījumu aprakstus, kuros piedalījās aptuveni 950 pacientu ar *SSSI*, no kuriem aptuveni 470 pacientus ārstēja ar meropenēmu. Kopš sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma tika veikti divi papildu klīniskie pētījumi, kuros piedalījās aptuveni 1050 pacientu, no kuriem aptuveni 520 pacientus ārstēja ar meropenēmu.

*CHMP* uzskatīja, ka klīniskā dokumentācija, ko iesniedza reģistrācijas apliecības īpašnieks, nesniedza būtisku ieguldījumu novērtējuma veikšanā, jo šie pētījumi iekļāva dažādas ādas infekcijas, nesniedzot ticamu dokumentāciju par nopietniem celulīta gadījumiem, kas nav saistāmi ar interesi par penēmu lietošanu. Tomēr interesi par karbapenēmu, tostarp meropenēma, lietošanu *cSSSI* ārstēšanā pierāda klīniskā pieredze. Tātad, ņemot vērā penēmu mikrobioloģisko iedarbību, pašreizējo mikrobioloģisko kontekstu, klīnisko praksi, medicīnisko nepieciešamību atsevišķos gadījumos lietot penēmus, kā arī faktu, ka meropenēms ir paredzēts vienīgi nopietnu bakteriālu infekciju gadījumā vai pret citiem beta-laktāmiem rezistentu un pret meropenēmu uzņēmīgu patogēnu gadījumā, *CHMP* uzskatīja par atbilstošu šādu indikāciju:

#### ***komplicētas ādas un ādas audu infekcijas***

Tika atzīmēts, ka *cSSSI* apsvērumi pieaugušiem pacientiem un bērniem ir vienādi. Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienisprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka par mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsaglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

### **Akūts bakteriāls meningīts**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva četru klīnisko pētījumu aprakstus, kuros piedalījās aptuveni 220 pacientu ar meningīta infekciju, no kuriem aptuveni 120 pacientu ārstēja ar meropenēmu. Šajos pētījumos iegūtie dati liecina, ka meropenēms efektīvi ārstē bakteriālo meningītu, turklāt tā efektivitāte ir līdzīga cefotaksīma/ceftriaksona efektivitātei. Tika iesniegti klīniskajos pētījumos iegūtie MIK apkopojuma dati par izplatītākajiem meningīta patogēniem, kas tika iekļauti sākotnējā reģistrācijas apliecībā.

Pētījumos 3591IL/0065 un 3591IL/0022 piedalījās tikai pediatrie pacienti, bet pētījumos 3591IL/0020 un 3591IL/0021 – gan pediatrie, gan pieaugušie pacienti. Meropenēma piemērotību akūta bakteriālā meningīta ārstēšanai pieaugušiem pacientiem pamatoja ar iepriekš minēto aspektu novērtējumu pieaugušo pacientu vidū, ko papildināja efektivitātes datu ekstrapolēšana no ievērojami lielākas bērnu grupas, kuri slimība ar meningītu, kas arī tika novērtēta. Šo datu ekstrapolēšana uzskatāma par atbilstošu, jo meningīta patofizioloģija un tā bakteriālā etioloģija pieaugušiem pacientiem un bērniem, ņemot vērā devu attiecību starp pieaugušiem pacientiem un bērniem (40 mg/kg deva bērniem ir līdzvērtīga 2 g devai pieaugušiem pacientiem), ir praktiski vienādas.

Neraugoties uz to, ka sniegtie klīniskie dati ir nepietiekami, nedrīkst novērtēt klīnisko interesi par šīm zālēm, jo īpaši rezistentu gramnegatīvo celmu gadījumā, kas producē plaša spektra beta-laktamāzi. Uzskata, ka meropenēma lietošanu meningīta ārstēšanā pamato klīniskā pieredze un tā ir atzīta ārstēšanas vadlīnijās. Tātad, ņemot vērā meropenēma mikrobioloģisko darbību, pašreizējo mikrobioloģisko kontekstu, klīnisko praksi, medicīnisko nepieciešamību atsevišķos gadījumos lietot penēmus, kā arī faktu, ka meropenēms ir paredzēts vienīgi nopietnu bakteriālu infekciju gadījumā vai pret citiem beta-laktāmiem rezistentu un pret meropenēmu uzņēmīgu patogēnu gadījumā, *CHMP* uzskatīja par atbilstošu indikāciju “akūts bakteriāls meningīts”.

Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka kā mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsauglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos. *CHMP* uzskatīja, ka, lai gan pierādījumu līmenis pieaugušiem pacientiem bija vairāk ierobežots nekā bērniem, meropenēms ir piemērots akūta meningīta ārstēšanai arī pieaugušiem pacientiem.

Tādēļ *CHMP* apstiprināja šādu formulējumu:

### ***akūts bakteriāls meningīts***

#### **Pacientu ar febrilu neitropēniju ārstēšana**

Klīniskā programma, kas tika iesniegta sākotnējā reģistrācijas apliecības pieteikuma laikā, iekļāva divu klīnisko pētījumu aprakstus, kuros piedalījās aptuveni 470 pacienti, no kuriem aptuveni 230 pacientus ārstēja ar meropenēmu.

*CHMP* atzīmēja, ka lielākā daļa dalībvalstu atzīst neitropēnijas indikāciju. Par interesi lietot meropenēmu kā empīrisku ārstēšanas metodi febrilas neitropēnijas gadījumos liecina klīniskā pieredze un tā ir atzīta ārstēšanas vadlīnijās. Tātad, ņemot vērā šajā gadījumā iesaistītās baktērijas, pašreizējo mikrobioloģisko kontekstu, klīnisko praksi, medicīnisko nepieciešamību atsevišķos gadījumos lietot penēmus, kā arī faktu, ka meropenēms ir paredzēts vienīgi nopietnu bakteriālu infekciju gadījumā vai pret citiem beta-laktāmiem rezistentu un pret meropenēmu uzņēmīgu patogēnu gadījumā, *CHMP* uzskatīja par atbilstošu indikāciju *febrilas neitropēnijas ārstēšana*.

Tika atzīmēts, ka apsvērumi pieaugušiem pacientiem un bērniem ir vienādi. Attiecībā uz bērniem *CHMP* ir vienprātis ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, ka par mazāko vecuma ierobežojumu nepieciešams minēt “trīs mēnešus”, tomēr uzskata, ka jāsauglabā iespēja ārstēt arī bērnus, kas jaunāki par trim mēnešiem, tostarp jaundzimušos.

*CHMP* apstiprināja šādu saskaņoto indikāciju:

***Meropenem drīkst lietot neitropēnijas pacientu, kuriem ir drudzis, ārstēšanai, kam par iemeslu varētu būt bakteriāla infekcija.***

Raugoties no konceptuālā viedokļa, dažādas klases antibakteriālo līdzekļu kombinācijas var ietekmēt negaidītus patogēnus, uzlabot ietekmi uz patogēniem, kas rezistenti pret antibiotikām, piemēram, *P. aeruginosa*, novērst vai mazināt rezistenci pret antibiotikām un panākt labākus klīniskos un bakterioloģiskos rezultātus. Līdz ar to var mazināt arī rezistenci, samazinot neatbilstoši ārstētu infekciju, kas rodas pret antibiotikām rezistentu patogēnu dēļ, horizontālo transmisiju. Lēmumu par meropenēma lietošanu kā daļu kombinētās ārstēšanas shēmas pieņems veselības aprūpes speciālisti, ņemot vērā pacientu individuālo raksturojumu, ārstējamo infekciju, dominējošo lokālo baktēriju floru un to antibiotiskās uzņēmības profilus.

Drošības profils galvenokārt ir balstīts uz monoterapijas klīniskajiem pētījumiem, un nevēlamo blakusparādību skaits pacientiem, kuru ārstēšanā tiek izmantota biterapija, saskaņā ar pārskatiem, kas sagatavoti pēc zāļu laišanas tirdzniecībā, ir neliels, tādēļ no tiem nav iespējams ekstrapolēt datus.

*CHMP* uzskata, ka zāļu aprakstā nav nepieciešams iekļaut obligātu paziņojumu par kombinētajām ārstēšanas shēmām, jo klīnisko praksi regulē oficiālas vadlīnijas, ko nosaka zāļu apraksta

4.1. apakšpunkts:

***Jāņem vērā oficiālais vadlīniju dokuments par atbilstošu antibakteriālo vielu izmantošanu.***

#### **4.2. apakšpunkts – devas un lietošanas veids**

Rezultātā *CHMP* gan pieaugušiem pacientiem, gan pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa svaru virs 50 kg noteica 500 mg vai 1 g devu (reizi astoņās stundās), bet bērniem no trīs mēnešu vecuma (un mazāk) līdz 11 gadu vecumam un ar ķermeņa svaru līdz 50 kg 10 vai 20 mg/kg devu (reizi astoņās stundās) šādām indikācijām:

- pneimonija, tostarp sadzīves pneimonija un stacionārā iegūta pneimonija;
- komplikētas urīnceļu infekcijas;
- komplikētas vēdera dobuma iekšējo orgānu infekcijas (*IAI*);
- dzemdību un pēcdzemdību infekcijas (tikai pieaugušiem pacientiem);
- komplikētas ādas un ādas audu infekcijas.

Attiecībā uz iepriekš minētajām indikācijām, ņemot vērā zāļu drošības profilu, *CHMP* uzskatīja, ka nedrīkst pārsniegt 1 g intravenozas bolus injekcijas devu pieaugušiem pacientiem un 20 mg/kg intravenozas bolus injekcijas devu bērniem. *CHMP* piekrita papildināt zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu ar šādu paziņojumu:

***Ir pieejami ierobežoti dati, kas pierāda 2 g intravenozas bolus injekcijas vai bērniem – attiecīgi, 40 mg/kg bolus injekcijas, devas lietošanu.***

Attiecībā uz bronhopulmonārām infekcijām cistiskās fibrozes gadījumā, *CHMP* piekrita reģistrācijas apliecības īpašnieka piedāvājumam par devu lietošanas režīmu, tostarp 2 g/8 h devu pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem, kā arī bērniem ar ķermeņa svaru virs 50 kg, un 40 mg/kg q8h devu bērniem vecumā no trim mēnešiem (un mazāk) līdz 11 gadu vecumam un ar ķermeņa svaru līdz 50 kg, jo *Acinetobacter* vai *P. aeruginosa* izraisītu infekciju ārstēšanai nepieciešamas lielākas devas. Šo infekciju ārstēšanā jāizvairās lietot mazākas devas, jo tās var radīt tādas koncentrācijas risku, kas ir zemāka par optimālo koncentrāciju.

Attiecībā uz akūta bakteriālā meningīta indikāciju, *CHMP* piekrita reģistrācijas apliecības īpašnieka piedāvājumam par devu režīmu, kas iekļauj īpaši lielu 2 g devu lietošanu reizi astoņās stundās gan pieaugušiem pacientiem, gan pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa svaru virs 50 kg. Bērniem vecumā no trim mēnešiem (un mazāk) līdz 11 gadu vecumam un ar ķermeņa svaru līdz 50 kg tika noteikta 40 mg/kg deva reizi astoņās stundās.



Attiecībā uz visām indikācijām neuzskatīja par nepieciešamu noteikt kādas devu izmaiņas pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem un vecāka gadagājuma pacientiem ar normālu aknu funkciju vai kreatinīna klīrensa vērtībām virs 50 ml/min. Attiecībā uz devām vecāka gadagājuma pacientiem CHMP uzskatīja, ka vecums virs 65 gadiem nerada šķēršļus zāļu lietošanai, ja vien pacienta vispārējais veselības stāvoklis un aknu funkcija nav ievērojami pasliktinājusies.

Attiecībā uz devu plānu pieaugušiem pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem reģistrācijas apliecības īpašnieks paziņoja, ka, lai gan devas augšējās robežas mainīšana no 1 g uz 2 g nav pētīta, tomēr to plaši izmanto klīniskajā praksē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka ieteikums lietot zāles no 15 līdz 30 minūtēm ir balstīts uz devu lietošanas ieteikumiem, kas izmantoti efektivitātes pētījumos meropenēma reģistrācijas pamatošanai.

#### **4.3. apakšpunkts – kontrindikācijas**

CHMP atzina informāciju, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks pievienoja zāļu apraksta 4.3. apakšpunktam par pārlieku jutību pret jebkuru karbapenēmu grupas antibakteriālu vielu un nopietnu pārlieku jutību (piemēram, anafilaktisku reakciju, nopietnām ādas reakcijām) pret citu veidu beta-laktāmu antibakteriālām vielām (piemēram, penicilīniem vai cefalosporīniem).

***Pārlieka jutība pret jebkuru karbapenēmu grupas antibakteriālu vielu.  
Nopietna pārlieka jutība (piemēram, anafilaktiska reakcija, nopietnas ādas reakcijas) pret citu veidu beta-laktāmu antibakteriālām vielām (piemēram, penicilīniem vai cefalosporīniem).***

#### **4.4. apakšpunkts – īpašie brīdinājumi un lietošanas piesardzības pasākumi**

CHMP atzīmēja, ka meropenēma drošības profils ir labi zināms un ka pārlieka jutība, tostarp nopietnas reakcijas, karbapenēmu klasei ir raksturīgas. Ņemot to vērā, tika pārskatīts 4.4. apakšpunkts, veicot grozījumus punktos par pārlieku jutību un gremošanas sistēmu.

CHMP piedāvāja saglabāt informāciju par konvulsijām un nieru reakcijām, jo šie paziņojumi nodrošina to, ka ārsti, ņemot vērā abas blakusparādības, pietiekami piesardzīgi izturēsies pret meropenēma lietošanu.

CHMP uzskatīja, ka informācija, ko iesniedzis reģistrācijas apliecības īpašnieks, nav pietiekama un pārlicinoša, lai pieļautu ārstēšanas kontroles dzēšanu nieru toksicitātes dēļ.

#### **4.5. apakšpunkts – mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

CHMP uzskatīja, ka, ņemot vērā ierobežoto pieaugumu, vienlaicīga probenecīda un meropenēma lietošana nerada klīniskas sekas. CHMP piekrita, ka ārstēšanas laikā ar *Meronem* jāizvairās no valproiskābes lietošanas. Visbeidzot, attiecībā uz potenciālo mijiedarbību ar antikoagulantiem CHMP joprojām uzskata, ka perorāli lietojamo antikoagulantu iedarbību var palielināt vienlaicīga antibiotiku lietošana.

#### **4.6. apakšpunkts – grūtniecība un zīdīšana**

CHMP atbalstīja saskaņoto sadaļas “Grūtniecība un zīdīšana” formulējumu 4.6. apakšpunktā, kas atbilda “Medicīnisko produktu riska novērtējuma vadlīnijām attiecībā uz cilvēku reproduktīvo spēju un zīdīšanu (EMA/CHMP/203927/2005, 2008. gada jūlijs)”.

#### **4.7. apakšpunkts – ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus**

Nav pieejami dati, tomēr nav sagaidāms, ka *Meronem* var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

CHMP piekrita reģistrācijas apliecības īpašnieka paziņojumam.

#### **4.8. apakšpunkts – nevēlamās blakusparādības**

*CHMP* atzīmēja, ka reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegtie dati, kas iegūti pētījumos vai pārskatos, norādīja uz gadījumiem, kad meropenēma lietošanas laikā tika novērotas konvulsijas. Ņemot vērā, ka uzskata, ka šī reakcija ir saistīta ar karbapenēmu klasi, un tā kā zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā minētais formulējums iekļauj arī citus karbapenēmus, *CHMP* piekrita šādam *Meronem* 4.4. apakšpunkta formulējumam zāļu aprakstā:

***Ārstēšanas laikā ar karbapenēmiem, tostarp meropenēmu, lēkmes tika novērotas reti (skatīt 4.8. apakšpunktu).***

Tādēļ *CHMP* piekrita, ka divas nevēlamās blakusparādības “kreatinīna paaugstināšanās asinīs” un “urīnvielas paaugstināšanās asinīs” jāiekļauj *Meronem* saskaņotajā zāļu aprakstā kā “diezgan reti sastopamas nevēlamas blakusparādības”.

#### **4.9. apakšpunkts – pārdozēšana**

*CHMP* piekrita, ka *Meronem* tīša pārdozēšana ir maz ticama, lai gan ir iespējama netīša pārdozēšana, jo īpaši pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju. Individīdiem ar normālu nieru funkciju zāles tiek ātri izvadītas no organisma. Hemodialīze izvada *Meronem* un tā metabolītu.

#### **5.1. apakšpunkts – farmakodinamiskās īpašības**

*CHMP* atzīmēja, ka ES valstis neuzskata par nepieciešamu papildus Eiropas Antibakteriālās uzņēmības pārbaudes komitejas (*EUCAST*) norādītajām robežvērtībām ieviest arī Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (*CLSI*) robežvērtības. Tādēļ *CHMP* vienbalsīgi uzskatīja, ka gadījumā, ja ir pieejamas *EUCAST* norādītās robežvērtības, *CLSI* robežvērtības nav nepieciešamas. Līdz ar to *CLSI* punkts tika dzēsts, norādot tikai *EUCAST* informāciju, kas attiecas uz šo saskaņoto ES zāļu aprakstu.

Tika pārskatīta arī antibakteriālā spektra tabula.

Visbeidzot tika pārskatītas sadaļas “Sugas, kurām iegūtā rezistence var radīt problēmas” un “Organismi ar iedzimtu rezistenci”.

#### **5.2. apakšpunkts – farmakokinētiskās īpašības**

*CHMP* atzīmēja reģistrācijas apliecības īpašnieka piedāvājumu šai sadaļai un uzskatīja to par pieņemamu. Īpašu novērtējumu guva apakšpunkts par jaundzimušajiem. Šim apakšpunktam *CHMP* pieņēma saskaņoto formulējumu.

#### **5.3. apakšpunkts – preklīniskie dati par nekaitīgumu**

*CHMP* uzskatīja, ka meropenēmam piemīt salīdzinoši zema akūtā toksicitāte, lai gan ietekme uz nierēm tika novērota pelēm pie 2200 mg/kg devas, suņiem pie 2000 mg/kg devas, bet pērtiķiem pie 500 mg/kg devas. *CHMP* piekrita veikt papildu izmaiņas šajā zāļu apraksta sadaļā, minot zāļu ietekmi uz nierēm pelēm, suņiem un pērtiķiem.

Zāļu apraksta 5.3. apakšpunktā tika veiktas papildu izmaiņas, minot zāļu ietekmi uz CNS, kas tika novērota grauzējiem.

#### **6.1. apakšpunkts – palīgvielu saraksts**

Pamatojoties uz iesniegtajiem kvalitātes datiem, *CHMP* piekrita, ka bezūdens ogļskābais nātrijs ir vienīgā šā produkta neaktīvā sastāvdaļa. Tā ir pievienota, lai palīdzētu šķīdināt pamatvielu, palielinot šķīduma pH līmeni virs meropenēma karboksila grupas pKa vērtības.

#### **6.2. apakšpunkts – nesaderība**

Pamatojoties uz iesniegtajiem kvalitātes datiem, *CHMP* piekrita, ka šo medicīnisko produktu nedrīkst sajaukt ar citiem medicīniskiem produktiem, izņemot tos, kas minēti 6.6. apakšpunktā.

### **6.3. apakšpunkts – uzglabāšanas laiks**

Kvalitātes modulī iesniegtā informācija par produktu stabilitāti ir papildināta ar jaunākajiem komercdatiem, kas kalpo par pierādījumu četru gadu uzglabāšanas laikam, ja zāles uzglabā temperatūrā, kas nepārsniedz 30°C. *CHMP* piekrita, ka jānosaka atšķaidīta šķīduma “tūlītēja lietošana”, jo īpaši tādēļ, ka 5 % glikoze sadalās ļoti strauji. Tādēļ zāļu apraksta 6.3. apakšpunktā nosaka, ka sagatavotais šķīdums jāizlieto vienas stundas laikā (iekļaujot šķīduma pagatavošanu un šķīduma intravenozas injekcijas vai infūzijas ievadīšanas laiku).

### **6.4. apakšpunkts – īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Pamatojoties uz iesniegtajiem kvalitātes datiem, *CHMP* piekrita, ka produktu nedrīkst uzglabāt temperatūrā, kas pārsniedz 30°C, un sagatavoto šķīdumu nedrīkst sasaldēt.

### **6.5. apakšpunkts – iepakojuma veids un saturs**

Pamatojoties uz iesniegtajiem kvalitātes datiem, *CHMP* pārskatīja šīs sadaļas tekstu un noteica, ka medicīniskā produkta iepakojuma lielums ir 1 vai 10 pudelītes un ne visus iepakojuma izmērus var izplatīt tirgū.

### **6.6. apakšpunkts – īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Pamatojoties uz iesniegtajiem kvalitātes datiem, *CHMP* secināja, ka meropenēmu intravenozām bolus injekcijām lieto, šķīdinot ar sterilu ūdeni injekcijām, bet intravenozai infūzijai meropenēma pudelīti šķaida ar 0,9 % nātrija hlorīda vai 5 % glikozes šķīdumu infūzijai.

## **PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM**

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma tekstu un lietošanas instrukciju saskaņošana;

- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējuma tekstus un lietošanas instrukcijas vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātniskās diskusijas komitejā,

*CHMP* ieteica grozīt reģistrācijas apliecību(-as), un šim nolūkam *Meronem* un citu nosaukumu zāļu apraksts, marķējuma un lietošanas instrukcijas teksts ir iekļauts III pielikumā (skatīt I pielikumu). Reģistrācijas apliecības nosacījumi ir izklāstīti IV pielikumā.

**PIELIKUMS III**  
**ZĀĻU APRAKSTS,**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**Piezīme: Šis zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir spēkā esoši no Komisijas lēmuma brīža.**

**Pēc Dalībvalsts kompetentās iestādes Komisijas lēmuma, sazinoties ar Atsauces Dalībvalsti, precizē zāļu informāciju. Līdz ar to šis zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija var neatbilst spēkā esošajam tekstam.**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 500 mg Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu atbilstoši 500 mg bezūdens meropenēma (meropenem).

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 g Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu atbilstoši 1 g bezūdens meropenēma (meropenem).

Palīgvielas:

Katrs 500 mg flakons satur: 104 mg bezūdens nātrija karbonāta, kas atbilst 2,0 mmol (apmēram 45 mg) nātrija.

Katrs 1g flakons satur: 208 mg bezūdens nātrija karbonāta, kas atbilst 4,0 mmol (apmēram 90 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai.

Balts līdz gaiši dzeltens pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Meronem indicēts sekojošu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no 3 mēnešu vecuma (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.1):

- Pneimonija-, arī sadzīves kontaktu ceļā iegūta un hospitāla pneimonija
- Cistiskā fibroze ar bronho- pulmonāru infekciju
- KomPLICĒTAS urīnceļu infekcijas
- KomPLICĒTAS intra- abdominālās infekcijas
- Ginekoloģiskas infekcijas, tostarp pēcdzemdību infekcijas
- KomPLICĒTAS ādas un mīksto audu infekcijas
- Akūts bakteriāls meningīts

Meronem lieto, ārstējot neitropēnijas pacientus ar drudzi, ja ir aizdomas par iespējamu bakteriālu infekciju.

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par pareizu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Vispārējās ieteicamās devas norādītas tabulā.

Nosakot ievadāmā meropenēma devu un terapijas ilgumu jāņem vērā infekcijas veids, tostarp, smaguma pakāpe un klīniskā atbilde.

Līdz 2 g liela deva trīsreiz dienā pieaugušajiem un pusaudžiem, un līdz 40 mg/kg deva trīsreiz dienā bērniem var būt īpaši piemērota, ārstējot dažus infekcijas veidus, piemēram, hospitālas infekcijas vai *Pseudomonas aeruginosa* vai *Acinetobacter* sugu izraisītas infekcijas.

Papildus uzmanība nosakot devu nepieciešama pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt zemāk).

#### Pieaugušiem un pusaudžiem

Infekcija	Deva, kas jāievada ik pēc 8 stundām
Pneimoniya, arī sadzīves kontaktu ceļā iegūta un hospitāla pneimoniya	500 mg vai 1 g
Cistiskā fibroze ar bronho- pulmonāru infekciju	2 g
Komplicētas urīnceļu infekcijas	500 mg vai 1 g
Komplicētas intra- abdominālās infekcijas	500 mg vai 1 g
Ginekoloģiskas infekcijas, tostarp pēcdzemdību infekcijas	500 mg vai 1 g
Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas	500 mg vai 1 g
Akūts bakteriāls meningīts	2 g
Ārstējot neitropēnijas pacientus ar drudzi	1 g

Meropenēmu parasti ievada intravenozas infūzijas veidā apmēram 15 - 30 minūšu laikā (skatīt apakšpunktus 6.2, 6.3 un 6.6).

Palielinot devu līdz 1 g, var ievadīt intravenozas bolus injekcijas veidā apmēram 5 minūšu laikā. Ir maz drošības pētījumu datu, kas apstiprinātu 2 g lielas devas ievadīšanu pieaugušiem intravenozas bolus injekcijas veidā.

#### Nieru darbības traucējumi

Pieaugušiem un pusaudžiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir mazāks par 51 ml/min devas jāsamazina kā norādīts zemāk. Nav pietiekami daudz datu, kas apstiprinātu šīs devas ievades piemērotību 2 g devas vienības nodrošināšanai.

Kreatinīna klīrenss (ml/min)	Deva (pamatojoties uz devas vienību – 500 mg, 1 g, 2 g, skatīt iepriekšminēto tabulu)	Lietošanas biežums
26 - 50	viena devas vienība	katras 12 h
10 - 25	puse devas vienības	katras 12 h
< 10	puse devas vienības	katras 24 h

Meropenēms izvadās hemodialīzē un hemofiltrācijā. Nepieciešamā deva jāievada pēc hemodialīzes cikla pabeigšanas.

Nav noteikta ieteicamā deva pacientiem ar peritoneālo dialīzi.

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu mazspēju devas korekcija nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### Devas gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem ar normālu nieru darbību vai kreatinīna klīrensu virs 50 ml/min devas korekcija nav nepieciešama.

#### Bērniem

##### *Zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam*

Nav pietiekamas pieredzes par meropenēma drošību un efektivitāti, lietojot zīdaiņiem līdz 3 mēnešu vecumam, kā arī nav noteikts optimālais devas režīms. Nelielais farmakokinētikas datu apjoms liecina, ka 20 mg/kg ik pēc 8 stundām, varētu būt piemērota shēma (skatīt apakšpunktu 5.2).

*Bērniem no 3 mēnešu vecuma līdz 11 gadu vecumam un ar ķermeņa masu līdz 50 kg.*

Ieteicamās devas ir norādītas tabulā:

Infekcija	Deva, kas jāievada ik pēc 8 stundām
Pneimonija, arī sadzīves kontaktu ceļā iegūta un hospitāla pneimonija	10 – 20 mg/kg
Cistiskā fibroze ar bronho- pulmonāru infekciju	40 mg/kg
Komplicētas urīnceļu infekcijas	10 – 20 mg/kg
Komplicētas intraabdominālās infekcijas	10 – 20 mg/kg
Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas	10 – 20 mg/kg
Akūts bakteriāls meningīts	40 mg/kg
Ārstējot neitropēnijas pacientus ar drudzi	20 mg/kg

##### *Bērnie ar ķermeņa masu virs 50 kg*

Tiek piemērotas pieaugušo devas.

Nav pieredzes par lietošanu bērniem ar nieru darbības traucējumiem.

Meropenēmu parasti ievada intravenozas infūzijas veidā apmēram 15 - 30 minūšu laikā (skatīt apakšpunktus 6.2, 6.3 un 6.6). Palielinot devu līdz 20 mg/kg, to var ievadīt intravenozas bolus injekcijas veidā apmēram 5 minūšu laikā. Ir maz datu par drošību, kas apstiprinātu 40 mg/kg lielas devas ievadišanu bērniem intravenozas bolus injekcijas veidā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.



Paaugstināta jutība pret citiem karbapenēmu grupas pretmikrobu līdzekļiem. Smagas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiska reakcija, smaga ādas reakcija) pret kāda cita veida beta laktāma pretmikrobu līdzekli (piemēram, penicilīniem vai cefalosporīniem).

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pieņemot lēmumu ar meropenēmu ārstēt konkrētu pacientu, jāņem vērā karbapenēmu grupas pretmikrobu līdzekļa lietošanas atbilstība, pamatojoties uz tādiem faktoriem kā infekcijas smaguma pakāpe, rezistences izplatība pret citiem piemērotiem pretmikrobu līdzekļiem un risks izvēlēties ārstēt pret karbapenēmiem rezistentu mikroorganismu izraisītu infekciju.

Tāpat kā visu beta laktāma antibiotiku lietošanas gadījumā, ziņots par smagām un reizēm letālām paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.8).

Pacientiem, kam iepriekš ir bijusi paaugstināta jutība pret karbapenēmiem, penicilīniem vai beta laktāma antibiotikām, var būt arī paaugstināta jutība uz meropenēmu. Pirms meropenēma terapijas uzsākšanas, rūpīgi jāizjautā par iepriekš novērotu paaugstinātas jutības reakciju beta laktāma antibiotiku lietošanas laikā.

Ja sākas smaga alerģiska reakcija, zāļu lietošana ir jāpārtrauc un atbilstoši jārīkojas.

Par kolītu un pseidomembranozo kolītu, kas saistīts ar antibiotiku lietošanu, ziņots gandrīz visu pretmikrobu līdzekļu, arī meropenēma, lietošanas gadījumā, un smaguma pakāpe var būt no vieglas līdz dzīvību apdraudošai. Tāpēc ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem meropenēma lietošanas laikā vai pēc tam rodas caureja (skatīt apakšpunktu 4.8). Jāapsver meropenēma terapijas pārtraukšana un specifiskas *Clostridium difficile* ārstēšanas nepieciešamība. Nedrīkst lietot zāles, kas nomāc peristaltiku.

Nereti ārstēšanas laikā ar karbapenēmiem, arī meropenēmu, ziņots par krampjiem (skatīt apakšpunktu 4.8).

Ārstēšanas laikā ar meropenēmu rūpīgi jākontrolē aknu darbība, jo pastāv toksiskas ietekmes risks uz aknām (aknu disfunkcija ar holestāzi un citolīzi) (skatīt apakšpunktu 4.8).

Lietošana pacientiem ar aknu slimību: pacientiem ar jau esošiem aknu darbības traucējumiem meropenēma terapijas laikā jāveic aknu funkciju novērošana. Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2).

Ārstēšanas laikā ar meropenēmu, var attīstīties pozitīvs tiešā vai netiešā Kūmba testa rezultāts.

Nav ieteicama meropenēma un valproiskābes/nātrija valproāta vienlaicīga lietošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

Meronem satur nātriju.

Meronem 500 mg: Šo zāļu 500 mg deva satur apmēram 2,0 mmol nātrija, kas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Meronem 1g: Šo zāļu 1 g deva satur apmēram 4,0 mmol nātrija, kas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Izņemot probenecīdu, citi specifiski zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti. Probenecīds konkurē ar meropenēmu aktīvā nieru kanāliņu sekrēcijā, tādējādi inhibējot meropenēma renālo ekskreciju, izraisot

meropenēma eliminācijas pusperioda pagarināšanos un koncentrācijas paaugstināšanos plazmā. Ja probenecīds tiek lietots vienlaikus ar meropenēmu, jāievēro piesardzība.

Meropenēma potenciālā ietekme uz citu zāļu saistīšanos ar olbaltumiem vai metabolismu nav pētīta. Tomēr, ņemot vērā tā zemo saistīšanās pakāpi ar olbaltumiem, mijiedarbībai ar citiem savienojumiem šī darbības mehānisma dēļ nevajadzētu būt.

Ziņots par valproiskābes līmeņa pazemināšanos asinīs, kad tā lietota vienlaikus ar karbapenēmu grupas līdzekļiem, izraisot valproīnskābes līmeņa pazemināšanos par 60 – 100 % aptuveni divās dienās. Šīs straujās un izteiktās pazemināšanās dēļ uzskata, ka vienlaicīgu valproiskābes un karbapenēmu grupas līdzekļu lietošanu ir grūti kontrolēt, tāpēc no tās būtu jāizvairās (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### *Perorālie antikoagulanti*

Antibiotiku lietošana vienlaikus ar varfarīnu var pastiprināt tā antikoagulējošo iedarbību. Saņemti daudzi ziņojumi par perorāli lietotu antikoagulantu, arī varfarīna, antikoagulējošās iedarbības pastiprināšanos pacientiem, kuri vienlaikus saņem pretmikrobu līdzekļus. Risks var būt dažāds atkarībā no pamatinfekcijas, vecuma un pacienta vispārējā veselības stāvokļa, tāpēc antibiotikas iespaidu uz INR (starptautiskās normalizētās attiecības) palielināšanos ir grūti novērtēt. Gan vienlaicīgās antibiotikas un perorālā antikoagulanta lietošanas laikā, gan neilgi pēc tam vēlams bieži kontrolēt INR.

#### **4.6 Grūtniecība un zīdīšana**

##### *Grūtniecība*

Nav pietiekamu datu par meropenēma lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumos ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz augļa attīstību nekonstatē (skatīt apakšpunktu 5.3).

Piesardzības dēļ vēlams izvairīties lietot meropenēmu grūtniecības laikā.

##### *Zīdīšana*

Nav zināms vai meropenēms izdalās cilvēka pienā. Dzīvnieku mātes pienā meropenēms nosakāms ļoti mazās koncentrācijās. Ievērojot zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei, jāpieņem lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt terapiju.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Pārskatā par 4872 pacientiem ar 5026 meropenēma terapijas epizodēm, ar meropenēma lietošanu saistītās blakusparādības, par kurām ziņots, bija caureja (2,3 %), izsitumi (1,4 %), slikta dūša/vemšana (1,4 %) un iekaisums injekcijas vietā (1,1 %). Ar meropenēma lietošanu saistītās laboratoriskās blakusparādības, par kurām ziņots, bija trombocitoze (1,6 %) un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (1,5 – 4,3 %).

Tabulā norādītās blakusparādības, kuru sastopamība iedalīta kā “nav zināma”, netika novērotas 2367 pacientiem, kuri tika iekļauti pirmsreģistrācijas klīniskajos pētījumos ar intravenozi un intramuskulāri ievadāmu meropenēmu, bet par tām tika ziņots pēcreģistrācijas periodā.

Tabulā norādītās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānus sistēmām un absolūtā sastopamības biežuma: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $<1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $<1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $<1/1000$ ), ļoti reti ( $<1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

### 1.tabula.

Orgānu sistēmas klasifikācija	Sastopamības biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	mutes dobuma un maksts kandidoze
	Bieži	trombocitēmija
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	eozinofīlija, trombocitopēnija, leikopēnija, neutropēnija,
	Nav zināmi	agranulocitoze, hemolītiska anēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Nav zināms	angioedēma, anafilakse (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	galvassāpes
	Retāk	parestēzijas
	Reti	krampji (skatīt apakšpunktu 4.4)
Aknu un/ vai žults sistēmas traucējumi	Bieži	caureja, vemšana, slikta dūša, vēdera sāpes
	Nav zināms	antibiotiku izraisīts kolīts (skatīt apakšpunktu 4.4)
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	transamināžu, bilirubīna, sārmainās fosfatāzes, laktātdehidrogenāzes koncentrācijas palielināšanās serumā
	Retāk	palielināts bilirubīna daudzums asinīs
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	izsitumi, nieze
	Retāk	nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nav zināms	toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, <i>Erythema multiforme</i> .
	Retāk	palielināts kreatinīna līmenis asinīs, palielināts urīnvielas līmenis asinīs
	Bieži	iekaisums, sāpes
	Retāk	tromboflebīts
	Nav zināms	sāpes injekcijas vietā

## 4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšana varētu būt iespējama pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ja tiem nav piemērota deva kā norādīts apakšpunktā 4.2. Neliela pēcreģistrācijas pieredze liecina, ka, ja pārdozēšanas rezultātā radušās blakusparādības atbilst 4.8. apakšpunktā aprakstītajām blakusparādībām. Parasti nav smagas un izzūd līdz ar zāļu lietošanas pārtraukšanu vai devas samazināšanu. Jāapsver simptomātiska ārstēšana.

Veseliem cilvēkiem notiks ātra eliminācija caur nierēm.

Meropenēmu un tā metabolītus var izvadīt ar hemodialīzi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

## 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, karbapenēmi, ATK kods: J01DH02

### Darbības mehānisms

Meropenēms izrāda baktericīdu aktivitāti, nomācot baktēriju šūnu sienīgu sintēzi grampozitīvajās un gramnegatīvajās baktērijās, saistoties ar penicilīnu saistošiem proteīniem (PSP).

### Farmakokinētikas/ Farmakodinamikas (FK/FD) attiecība

Līdzīgi citiem beta laktāma antibiotiskajiem līdzekļiem ir pierādīts, ka pastāv korelācija starp laiku, kad meropenēma koncentrācija pārsniedz MIK ( $T > MIK$ ) un tā efektivitāti. Preklīniskajos modeļos meropenēms uzrādīja aktivitāti, kad koncentrācija plazmā pārsniedza inficējošā mikroorganisma MIK par aptuveni 40% no lietošanas intervāla. Tas nav pierādīts klīniski.

### Rezistences mehānisms

Baktēriju rezistence pret meropenēmu var rasties, ja ir: (1) samazināta gramnegatīvo baktēriju ārējās membrānas caurlaidība (sakarā ar samazinātu porīnu veidošanos), (2) samazināta afinitāte pret mērķa PSP, (3) pastiprināta izplūdes sūkņu komponentu ekspresija un (4) beta-laktamāžu, kas var hidrolizēt karbapenēmus, sintēze.

Eiropas Savienībā ziņots par lokalizētiem infekcijas perēkļiem pret karbapenēmiem rezistentu mikroorganismu dēļ.

Krustotā rezistence uz mērķa struktūru bāzes nav novērota starp meropenēmu un hinolona, aminoglikozīdu, makrolīdu un tetraciklīna klases antibiotikām. Tomēr gadījumos, kad mehānisms ir saistīts ar dažu vielu necaurlaidību un/vai izplūdes sūkni (ņiem), mikroorganismiem var būt raksturīga rezistence pret vairāk nekā vienas grupas antibakteriālajiem līdzekļiem.

### Robežvērtības

Turpmāk ir norādīti Eiropas pretmikrobu līdzekļu jutības testēšanas komitejas (EUCAST) MIK testēšanai paredzētās klīniskās robežvērtības.

### EUCAST klīniskās meropenēma MIK robežkoncentrācijas (2009-06-05, v 3.1)

Organisms	Jutīgie (J) (mg/l)	Rezistentie (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acetivobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> groups A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2	> 2
Citi streptokoki	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> <sup>2</sup>	3. piezīme	3. piezīme
<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-pozitīvi anaerobi	≤ 2	> 8
Gram-negatīvi anaerobi	≤ 2	> 8
Ne specifiski saistītas robežvērtības <sup>5</sup>	≤ 2	> 8

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae* un *Haemophilus influenzae* izraisīta meningīta gadījumā meropenēma robežkoncentrācijas ir 0,25/1 mg/l

- <sup>2</sup> Celmi, kuru MIK vērtības ir lielākas par J/VJ robežkoncentrāciju, ir reti vai vēl neapprakstīti. Visu šādu izolātu identifikācija un testēšana uz jutību pret pretmikrobu līdzekļiem ir jāatkārto, un gadījumā, ja rezultāts apstiprinās, izolāts jānosūta uz references laboratoriju. Kamēr nav iegūti pierādījumi par apstiprināto izolātu klīnisko atbildes reakciju koncentrācijā, kas augstāka par pašlaik spēkā esošo rezistenci raksturojošo MIK vērtību (slīprakstā), tie jāapraksta kā rezistenti.
- <sup>3</sup> Secinājumi par stafilokoku jutību pret meropenēmu ir izdarīti, ievērojot jutību pret meticilīnu.
- <sup>4</sup> Meropenēma robežkoncentrācija *Neisseria meningitidis* gadījumā attiecas tikai uz meningītu.
- <sup>5</sup> No sugām neatkarīgā robežkoncentrācija ir noteikta galvenokārt pēc FK/FD datiem un tie nav atkarīgi no specifiskas sugas MIK. Tie paredzēti izmantošanai attiecībā uz sugām, kurām nav noteiktas specifiskas robežkoncentrācijas, bet ne sugām, kuru jutības testēšana nav ieteicama.
- = Jutības testēšana nav ieteicama, jo šīs sugas ir slikts mērķis terapijai ar šīm zālēm.

Atsevišķu sugu iegūtās rezistences izplatība var atšķirties ģeogrāfiski un laika gaitā, tādēļ ir vēlama vietējā informācija par rezistenci, īpaši ārstējot smagas infekcijas. Gadījumos, kad vietējā rezistences izplatība ir tāda, ka preparāta lietderība vismaz dažu veidu infekciju gadījumos ir apšaubāma, pēc nepieciešamības ir jālūdz ekspertu ieteikumi.

Patogēnu saraksts tabulā ir iegūts no klīniskās pieredzes un terapeitiskām vadlīnijām.

#### Biežāk jutīgās sugas

Grampozitīvi aerobi

*Enterococcus faecalis*<sup>s</sup>

*Staphylococcus aureus* (tikai meticilīn-jutīgi celmi)<sup>#</sup>

*Staphylococcus species* (tikai meticilīn-jutīgi celmi) ieskaitot *Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae* (B grupa)

*Streptococcus milleri* grupa (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (A grupa)

#### Gramnegatīvie aerobi

*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*

#### Grampozitīvi anaerobi

*Clostridium perfringens*

*Peptoniphilus asaccharolyticus*

*Peptostreptococcus species* (including *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

#### Gramnegatīvie anaerobi

*Bacteroides caccae*

*Bacteroides fragilis* group

*Prevotella bivia*

*Prevotella disiens*

#### Sugas, kurām var attīstīties iegūtā rezistence

### Grampozitīvi aerobi

*Enterococcus faecium*\*<sup>§</sup>

### Gramnegatīvie aerobi

*Acinetobacter* species

*Burkholderia cepacia*

*Pseudomonas aeruginosa*

### Iedzimti rezistentie mikroorganismi

#### Gramnegatīvie aerobi

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Legionella* species

#### Citi mikroorganismi

*Chlamydomphila pneumoniae*

*Chlamydomphila psittaci*

*Coxiella burnetii*

*Mycoplasma pneumoniae*

<sup>§</sup> Sugas, kurām raksturīga dabīga vidēja jutība

<sup>#</sup> Visi pret meticilīnu rezistentie stafilokoki ir par rezistenti pret meropenēmu.

\* Rezistences izplatība >50% vienā vai vairākās ES valstīs.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Veseliem cilvēkiem vidējais plazmas pusperiods ilgst aptuveni 1 stundu. 250 mg devas gadījumā vidējais izkļiedes tilpums ir aptuveni 0,25 l/kg (11 – 27 l), un vidējais klīrenss ir 287 ml/min, kas 2 g lielas devas gadījumā samazinās līdz 205 ml/min. 30 minūšu laikā infundētas 500, 1 000 un 2 000 mg lielas devas rada attiecīgi aptuveni 23, 49 un 115 µg/ml lielas vidējās C<sub>max</sub> vērtības, kas atbilst attiecīgi 39,3, 62,3 un 153 µg•h/ml lielām AUC vērtībām. Pēc 5 minūtes ilgas 500 un 1 000 mg lielu devu infūzijas C<sub>max</sub> vērtības ir attiecīgi 52 un 112 µg/ml. Pacienti ar normālu nieru funkciju ar 8 stundu intervālu ievadot atkārtotas devas, meropenēms organismā neuzkrājas.

Pētījuma laikā 12 pacientiem ar intraabdominālām infekcijām pēc operācijas ik pēc 8 stundām ievadot pa 1 000 mg meropenēma, C<sub>max</sub> un pusperiods bija līdzīgs tam, kāds novērots veseliem cilvēkiem, bet izkļiedes tilpums bija lielāks (27 l).

### Izkļiede

Ar plazmas proteīniem saistās vidēji 2 % meropenēma un saistība nav atkarīga no koncentrācijas. Pēc straujas ievades (5 minūšu laikā vai straujāk) farmakokinētika ir bieksponenciāla, tomēr pēc 30 minūtes ilgas infūzijas parādība ir mazāk izteikta. Ir pierādīts, ka meropenēms labi iekļūst dažādos organisma šķidrums un audos: tostarp arī plaušās, bronhu izdalījumos, žultī, cerebrospinālā šķidrumā, sieviešu dzimumorgānu audos, ādā, fascijās, muskuļos un peritoneālajos eksudātos.

### Metabolisms

Meropenēms metabolizējas, hidrolizējoties beta laktāma gredzenam un veidojoties mikrobioloģiski neaktīvam metabolītam. *In vitro* meropenēmam, salīdzinot ar imipenēmu, raksturīga mazāka jutība pret cilvēka dehidropeptidāzes-I (DHP-I) hidrolizējošo iedarbību un vienlaikus lietot DHP-I inhibitorus nav nepieciešams.

### Eliminācija

Neizmainīta meropenēma eliminācija galvenokārt notiek caur nierēm. 12 stundu laikā neizmainītā veidā eliminējas aptuveni 70 % (50 – 75 %) devas. Vēl 28 % ir izdalīti mikrobioloģiski neaktīva

metabolīta formā. Ar izkārņījumiem eliminējas tikai aptuveni 2 % devas. Konstatētais nieru klīrenss un probenecīda ietekme pierāda, ka meropenēms ir pakļauts gan filtrācijai, gan tubulārai sekrēcijai.

### Nieru darbības traucējumi

Pierādīts, ka nieru darbības traucējumu rezultātā palielinās meropenēma plazmas AUC un pagarinās tā pusperiods. Salīdzinājumā ar veselīgiem cilvēkiem ( $KrKL > 80$  ml/min), pacientiem ar vidēji smagiem traucējumiem ( $KrKL 33 - 74$  ml/min) AUC palielinās 2,4 reizes, pacientiem ar smagiem traucējumiem ( $KrKL 4 - 23$  ml/min) – 5 reizes, bet hemodialīzes pacientiem ( $KrKL < 2$  ml/min) – 10 reizes. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ievērojami palielinās arī mikrobioloģiski neaktīvu metabolītu ar atvērto gredzenu AUC. Pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu (skatīt apakšpunktu 4.2).

Meropenēmu var izvadīt ar hemodialīzes palīdzību un hemodialīzes laikā tā klīrensa ātrums ir aptuveni 4 reizes lielāks nekā pacientiem ar anūriju.

### Aknu darbības traucējumi

Rezultāti, kas iegūti pētījumā pacientiem ar alkoholisko dzērienu lietošanas izraisītu cirozi, pierāda, ka aknu slimības meropenēma farmakokinētiku pēc atkārtotu devu lietošanas neietekmē.

### Pieaugušiem

Ar pacientiem veikto farmakokinētikas pētījumu rezultāti nav pierādījuši nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības salīdzinājumā ar veselīgiem cilvēkiem ar atbilstošu nieru darbību. Populācijas modelis, kas izstrādāts, izmantojot datus par 79 pacientiem ar intraabdominālām infekcijām vai pneimoniju, ir pierādījis centrālā tilpuma atkarību no ķermeņa masas un klīrensa ātruma atkarību no kreatinīna klīrensa un pacienta vecuma.

### Bērniem

Zīdaiņiem un bērniem ar infekcijām lietojot 10, 20 un 40 mg/kg lielas devas, farmakokinētika nodrošina  $C_{max}$  vērtības, kas aptuveni atbilst tām, ko pieaugušajiem novēro attiecīgi pēc 500, 1 000 un 2 000 mg lielu devu lietošanas. Salīdzinājums ir pierādījis konsekventu devu farmakokinētiku un pusperiodu ilgumu, kas visiem bērniem ir līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem (izņemot vismazākos bērnus – līdz 6 mēnešu vecumam  $t_{1/2}$  ilgums ir 1,6 stundas). Vidējās meropenēma klīrensa vērtības ir 5,8 ml/min/kg (6 – 12 gadu vecumā), 6,2 ml/min/kg (2 – 5 gadu vecumā), 5,3 ml/min/kg (6 – 23 mēnešu vecumā) un 4,3 ml/min/kg (2 – 5 mēnešu vecumā). 12 stundu laikā aptuveni 60 % devas tiek izvadīti ar urīnu meropenēma formā, bet vēl 12 % - metabolīta formā. Bērniem ar meningītu meropenēma koncentrācija CSS ir aptuveni 20 % no vienlaicīgās koncentrācijas plazmā, tomēr dažādiem pacientiem novēro nozīmīgas atšķirības.

Jaundzimušo, kuriem nepieciešama infekcijas terapija, organismā meropenēma farmakokinētikai ir raksturīgs ātrāks klīrenss un hronoloģiski vecākiem jaundzimušajiem vai jaundzimušajiem pēc ilgākas grūtniecības pusperiods kopumā ilgst vidēji 2,9 stundas. Montekarlo simulācija, ko pamato populācijas FK modelis, pierāda, ka ik pēc 8 stundām lietojot 20 mg/kg lielas devas, 95 % priekšlaikus dzimušu un 91 % iznēsātu jaundzimušo organismā tiek sasniegti 60 %  $T > MIC$ .

### Gados vecāki pacienti

Farmakokinētikas pētījumos ar veselīgiem gados vecākiem (60 – 85 gadus veciem) cilvēkiem ir pierādīta plazmas klīrensa ātruma samazināšanās, kas korelē ar kreatinīna klīrensa ātruma samazināšanos, kas atkarīga no vecuma, kā arī mazāka ar nierēm nesaistītā klīrensa ātruma samazināšanos. Izņemot vidēji smagu un smagu nieru darbības traucējumu gadījumus, gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt apakšpunktu 4.2).

## **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Pētījumi ar dzīvniekiem rāda, ka meropenēms nebojā nieres. Pelēm un suņiem histoloģiski nieru kanāliņu bojājumu pierādījumi atklāti, tikai ievadot 2000 mg/kg un vairāk vienā devā, pērtiķiem – 500 mg/kg 7 dienu pētījumā.

Parasti meropenēms ir CNS labi panesams. Efekti tika novēroti akūtās toksicitātes pētījumos grauzējiem vienīgi pie devām, kas pārsniedz 1000 mg/kg.

*I/v* LD<sub>50</sub> meropenēma deva grauzējiem pārsniedz 2000 mg/kg. Atkārtotu devu ievadīšanas pētījumā (līdz 6 mēnešus ilgi) suņiem novēroja tikai nelielu kaitīgu iedarbību, ieskaitot eritrocītu raksturlielumu samazināšanos.

Veiktajos testos netika konstatēta mutagēniska iedarbība. Netika iegūti pierādījumi par reproduktīvo toksicitāti, tai skaitā teratogēno potenciālu pētījumos, kuros žurkām ievadīja līdz 750 mg/kg un pērtiķiem līdz 360 mg/kg lielas devas.

Sākotnējā pētījumā pērtiķiem, lietojot 500 mg/kg, palielinājās abortu skaits.

Pierādījumi par pastiprinātu jaunu dzīvnieku jutību pret meropenēmu (salīdzinājumā ar pieaugušiem dzīvniekiem) nav iegūti. Pētījumos ar dzīvniekiem intravenozi ievadāmā zaļu forma bija labi panesama.

Meropenēma vienīgajam metabolītam pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta tāda pati zema toksiskā iedarbība.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Meronem 500 mg: bezūdens nātrijs karbonāts

Meronem 1 g: bezūdens nātrijs karbonāts

### **6.2 Nesaderība**

Zāles ar citiem preparātiem (izņemot apakšpunktā 6.6 minētos) sajaukt nedrīkst.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

4 gadi

Pēc pagatavošanas: intravenozai injekcijai vai infūzijai pagatavotais šķīdums jālieto nekavējoties. Laika intervāls, sākot no šķīduma pagatavošanas līdz intravenozas injekcijas vai infūzijas beigām, nedrīkst pārsniegt vienu stundu.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Nesaldēt pagatavoto šķīdumu.

### **6.5 Iepakojuma veids un sastāvs**

Meronem 500 mg:

20 ml 1.klases stikla flakons ar aizbāzni (zaļš halogēnbutilgumijas vāciņš ar alumīnija cepurīti) satur 674 mg pulvera.

Meronem 1 g:

30 ml 1.klases stikla flakons ar aizbāzni (zaļš halogēnbutilgumijas vāciņš ar alumīnija cepurīti) satur 1348 mg pulvera.



Iepakojuma lielums: 1 vai 10 flakoni.  
Visi iepakojumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai <un norādījumi par sagatavošanu lietošanai>**

### Injekcija

Meropenēms var tikt ievadīts intravenozas bolus injekcijas veidā, kas pagatavota ar sterilu ūdeni injekcijām.

### Infūzija

Intravenozai infūzijai meropenēma flakona saturs precīzi jā sagatavo ar 0,9% nātrija hlorīdu vai 5% glikozes šķīdumu infūzijām.

Flakoni paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Meropenem šķīdinot un lietojot, jāievēro visi aseptikas noteikumi.

Šķīdumu pirms lietošanas sakratīt.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

## **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējā kastīte

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Meronem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

meropenem

### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu atbilstoši 500 mg bezūdens meropenēma.

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu atbilstoši 1 g bezūdens meropenēma.

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens nātrija karbonāts. Informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai.

1 flakons

10 flakoni

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pagatavošanas: intravenozai injekcijai vai infūzijai pagatavotais šķīdums jālieto nekavējoties. Laika intervāls, sākot no šķīduma pagatavošanas līdz intravenozas injekcijas vai infūzijas beigām, nedrīkst pārsniegt vienu stundu.

Nesasadēt pagatavoto šķīdumu.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

### UZLĪME (FLAKONS)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Meropenem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

Meropenem un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

meropenem

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Meropenēma trihidrāts atbilst 500 mg bezūdens meropenēma.

Meropenēma trihidrāts atbilst 1 g bezūdens meropenēma.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens nātrija karbonāts. Informāciju skatīt instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai.

1 flakons

10 flakoni

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pagatavošanas: izlietot vienas stundas laikā. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

<{}>

<{}>

<{}>

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Meronem 500 mg pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai  
Meronem 1 g pulveris injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai  
meropenem

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Meronem un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Meronem lietošanas
3. Kā lietot Meronem
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Meronem
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR MERONEM UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Meronem pieder zāļu grupai, ko sauc par karbapenēma antibiotikām. Tās darbojas, iznīcinot baktērijas, kuras var būt nopietnu infekciju cēlonis.

- Plaušu infekcija (pneimoniya).
- Plaušu un bronhu infekcijas pacientiem ar cistisko fibrozi.
- Komplicētas urīnceļu infekcijas.
- Komplicētas vēdera dobuma infekcijas.
- Infekcijas, kas iegūtas dzemdību laikā vai pēc dzemdībām.
- Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas,
- Akūta bakteriāla smadzeņu infekcija (meningīts).

Meronem lieto, ārstējot neitropēnijas pacientus ar drudzi, ja ir aizdomas par iespējamu bakteriālu infekciju.

## **2. PIRMS MERONEM LIETOŠANAS**

Nelietojiet Meronem

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret meropenēmu vai kādu citu Meronem sastāvdaļu (uzskaitītas apakšpunktā 6. Sīkāka informācija).
- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret jebkurām citām antibiotikām, tādām kā penicilīniem, cefalosporīniem vai karbapenēmiem, Jūs varat būt alerģisks arī pret meropenēmu.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Meronem nepieciešama šādos gadījumos**

Pirms zāļu lietošanas pastāstiet savam ārstam:

- Ja Jums ir jebkādas veselības problēmas, piemēram, aknu vai nieru darbības traucējumi.
- Ja Jums bijusi smaga caureja citu antibiotiku lietošanas rezultātā.

Jums var būt pozitīvs Kūmba tests (Coombs test) norādot uz antiķermenīšu klātbūtni, kas var izraisīt sarkano asins šūnu sabrukumu. Jūsu ārsts to pārrunās ar Jums.



Jebkuru neskaidrību gadījumā pirms uzsākat lietot Meronem, konsultējaties ar savu ārstu vai medicīnas māsu.

### **Citu zāļu lietošana**

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja pašlaik lietojat vai nesēn lietojāt kādas citas zāles. Tas attiecas arī uz zālēm, kuras esat iegādājies bez receptes un augu izcelsmes zālēm.

Tas ir tāpēc, ka Meronem var ietekmēt citu zāļu iedarbību un citas zāles var ietekmēt Meronem iedarbību.

It īpaši, pastāstiet savam ārstam vai medicīnas mātai, ja Jūs lietojat kādās no šīm zālēm:

- Probenecīdu (lieto podagras ārstēšanai).
- Nātrija valproātu (lieto epilepsijas ārstēšanai). Meronem neiesaka lietot, jo tas var samazināt nātrija valproāta efektivitāti.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Ir svarīgi pirms sākat lietot meropenēmu, pastāstīt savam ārstam, ja Jums ir grūtniecība vai Jūs to plānojat. Vēlams izvairīties no meropenēma lietošanas grūtniecības laikā. Jūsu ārsts izvērtēs, vai varat lietot Meronem šai laikā.

Svarīgi pirms meropenēma lietošanas pastāstīt savam ārstam, ja Jūs zīdāt bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Neliels daudzums šī medikamenta nokļūst krūts pienā, un tas var ietekmēt bērnu. Jūsu ārsts izvērtēs, vai jūs varat lietot meronem bērna zīdīšanas laikā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par kādu no Meronem sastāvdaļām**

Meronem satur nātriju.

Meronem 500 mg: šīs zāles satur apmēram 2,0 mmol nātrija 500 mg devā, kas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Meronem 1g: šīs zāles satur apmēram 4,0 mmol nātrija 1 g devā, kas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Ja nepieciešams kontrolēt nātrija līmeni Jūsu organismā, lūdzu, informējiet ārstu vai medicīnas māsu.

## **3. KĀ LIETOT MERONEM**

### **Pieaugušiem**

- Deva ir atkarīga no infekcijas veida, infekcijas vietas un, cik smaga ir infekcija. Jūsu ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu.
- Pieaugušiem deva parasti ir no 500 mg (miligramiem) līdz 2 g (gramiem). Parasti deva tiek ievadīta ik pēc 8 stundām. Tomēr nieru darbības traucējumu gadījumā devu Jums var ievadīt retāk.

### **Bērniem un pusaudžiem**

- Bērniem no 3 mēnešu vecuma līdz 12 gadu vecumam devas pielāgo atkarībā no bērna vecuma un ķermeņa masas. Parasti deva ir no 10 mg līdz 40 mg Meronem uz kilogramu (kg) ķermeņa masas. Parasti deva jāievada ik pēc 8 stundām. Bērniem, kuru svars ir lielāks par 50 kg, piemēro pieaugušo devas.

- Meronem Jums tiks ievadīts injekcijas vai infūzijas veidā lielajā vēnā.
- Jūsu ārsts vai medicīnas māsa ievadīs jums Meronem.
- Tomēr daži pacienti, vecāki un aprūpētāji ir apmācīti ievadīt Meronem paši mājas apstākļos. Norādes kā to veikt atrodas šajā instrukcijā (apakšpunktā “ Instrukcija ievadot Meronem sev vai citiem mājas apstākļos” ). Vienmēr lietojiet Meronem tieši tā, kā stāstījis Jūsu ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.
- Jūsu injekcija nevar būt sajaukta vai pievienota šķīdumiem, kas satur citas zāles.
- Injekcija jāievada 5 minūšu vai 15 – 30 minūšu laikā. Jūsu ārsts pastāstīs, kā jāievada Meronem.
- Jūsu injekcijas jāievada vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

#### **Ja esat lietojis Meronem vairāk nekā noteikts**

Ja nejausi Jums ievadīta lielāka deva nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai tuvāko medicīnas iestādi.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Meronem**

Ja injekcija ir aizmirsta, tā jāievada pēc iespējas ātrāk. Taču, ja Jums drīz jālieto nākamā deva, izlaidiet aizmirsto injekciju.

Nelietojiet dubultu devu (divas injekcijas vienā laikā), lai aizvietotu aizmirsto devu.

#### **Ja esat pārtraucis lietot Meronem**

Nepārtrauciet Meronem lietošanu bez ārsta ziņas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiēt Jūsu ārstam vai medicīnas māsi.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Meronem var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamo blakusparādību biežums norādīts izmantojot sekojošu iedalījumu:

ļoti bieži (rodas biežāk kā 1 lietotājam no 10)

bieži (rodas 1-10 lietotājiem no 10)

retāk (rodas 1-10 lietotājiem no 1000)

reti (rodas 1-10 lietotājiem no 10 000)

ļoti reti (rodas mazāk kā 1 lietotājam no 10 000)

nav zināmi (biežumu nevar noteikt no pieejamiem datiem, bet tas ir reti vai ļoti reti).

#### **Smagas alerģiskas reakcijas**

Ja Jums ir smaga alerģiska reakcija, **pārtrauciet lietot Meronem un nekavējoties dodieties pie ārsta.** Jums var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība, ja pēkšņi Jums parādās šādi simptomi:

- Spēcīgi izsitumi, ādas nieze vai nātrene.
- Sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums.
- Elpas trūkums, gārgšana vai elpošanas traucējumi.

#### **Sarkano asins šūnu bojājumi (nav zināmi)**

Ietver šādus simptomus:

- Pēkšņs elpas trūkums.
- Sarkans vai brūns urīns.

Ja konstatējat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties dodieties pie ārsta.

#### **Citas blakusparādības**

##### **Bieži**

- Sāpes vēderā.
- Slikta dūša.
- Vemšana.
- Caureja.

- Galvassāpes.
- Izsitumi uz ādas, ādas nieze.
- Sāpes un iekaisums.
- Palielināts trombocītu skaits asinīs (nosaka ar asins testu).
- Izmaiņas asins testos, tostarp testā, kas ļauj novērtēt aknu darbību.

#### **Retāk**

- Asins sastāva izmaiņas, tostarp samazināts trombocītu skaits (par ko liecina zilumu parādīšanās), palielināts vai samazināts dažādu balto asins šūnu skaits un palielināts vielas, kuru sauc "bilirubīns" daudzums. Laiku pa laikam Jūsu ārsts var nozīmēt Jums veikt asins analīzes.
- Izmaiņas asins testos, tostarp testos, kas ļauj novērtēt nieru darbību.
- Tirpšana (durstoša sajūta).
- Mutes dobuma vai maksts sēnīšinfekcijas.

#### **Reti**

- Krampji.

#### **Citi iespējamie nezināma biežuma blakusefekti**

- Zarnu iekaisums ar caureju.
- Sāpīgas vēnas Meronem injekcijas vietā.
- Citas izmaiņas asins sastāvā. Simptomi ir biežas infekcijas, augsta temperatūra un sāpes rīklē. Laiku pa laikam Jūsu ārsts var nozīmēt Jums veikt asins analīzes.
- Pēkšņi spēcīgi izsitumi vai čūlas vai ādas lobīšanās. Šie simptomi var būt saistīti ar augstu temperatūru un muskuļu sāpēm.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai medicīnas māsai.

## **5. KĀ UZGLABĀT MERONEM**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Meronem pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pagatavošanas: intravenozai injekcijai vai infūzijai pagatavotais šķīdums jālieto nekavējoties. Laika intervāls, sākot no šķīduma pagatavošanas līdz intravenozas injekcijas vai infūzijas beigām, nedrīkst pārsniegt vienu stundu.

Nesalsdēt pagatavoto šķīdumu.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA**

### **Ko Meronem satur**

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu, kas atbilst 500 mg bezūdens meropenēma.

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu, kas atbilst 1 g bezūdens meropenēma.

Citas sastāvdaļas ir bezūdens nātrijs karbonāts.

### **Meronem ārējais izskats un iepakojums**

- Meronem ir balts līdz gaiši dzeltens pulveris flakonos injekciju vai infūziju pagatavošanai. Iepakots kastītēs pa 1 vai 10 flakoniem.

## **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

### **Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem**

Austrija: Optinem  
Beļģija: Meronem IV  
Bulgārija: Meronem  
Kipra: MERONEM  
Čehijas Republika: MERONEM  
Dānija: MERONEM  
Igaunija: Meronem  
Somija: Meronem  
Francija: MERONEM  
Vācija: Meronem  
Grieķija: Meronem  
Ungārija: Meronem  
Islande: Meronem  
Īrija: Meronem IV  
Itālija: MERREM  
Latvija: Meronem  
Lietuva: Meronem IV  
Luksemburga: Meronem IV  
Malta: Meronem IV  
Nīderlande: Meronem i.v.  
Norvēģija: Meronem  
Polija: Meronem  
Portugāle: Meronem  
Rumānija: Meronem i.v.  
Slovākijas Republika: Meronem 500mg i.v.  
Slovēnija: Meronem  
Spānija: Meronem I.V.  
Zviedrija: Meronem  
Lielbritānija: Meronem IV

### **Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}**

[Aizpilda nacionāli]

## Ieteikumi/ medicīniskā izglītošana

Antibiotikas lieto baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai. Tās nav efektīvas pret vīrusu izraisītām infekcijām.

Dažreiz baktēriju izraisītas infekcijas neietekmē antibiotiku terapija. Viens no iemesliem ir infekciju izraisītāju- baktēriju rezistence pret antibiotikām, ko izmanto infekcijas ārstēšanā. Tas nozīmē, ka baktērijas var izdzīvot un vairoties, neskatoties uz antibiotiku lietošanu.

Baktērijas var kļūt rezistentas pret antibiotikām dažādu iemeslu rezultātā. Pareiza antibiotiku lietošana var mazināt iespējamo baktēriju rezistences risku.

Jūsu ārsta nozīmētais antibiotiku kurss ir paredzēts Jūsu pašreizējās slimības ārstēšanai. Sekojošie padomi palīdzēs Jums cīnīties pret baktēriju rezistenci, kas ietekmē antibiotiku darbību.

1. Ir ļoti svarīgi lietot pareizu antibiotiku devu, pareizā laikā un noteiktu dienu skaitu. Neskaidrību gadījumā pēc lietošanas instrukcijas izlasīšanas, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.
2. Jūs nedrīkstiet lietot antibiotikas mazāk kā nozīmēts. Antibiotikas jālieto tikai tās infekcijas ārstēšanai, kurai tās nozīmētas.
3. Jūs nedrīkstiet dot citam cilvēkam Jums nozīmētās antibiotikas.
4. Jūs nedrīkstiet lietot citam cilvēkam nozīmētās antibiotikas, pat tad, ja tās izrakstītas līdzīgas infekcijas slimības ārstēšanai.
5. Neizlietotās zāles pēc precīzas ārsta terapijas ievērošanas, nogādājiet aptiekā atbilstošai zāļu likvidēšanai.

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem.**

### **Instrukcija ievadot Meronem sev vai citiem mājas apstākļos**

Daži pacienti, vecāki un aprūpētāji ir apmācīti ievadīt Meronem paši mājas apstākļos.

#### **Brīdinājums – Jūs šīs zāles varat ievadīt tikai pēc ārsta vai medicīnas māsas apmācības.**

- Zāles jāatšķaida ar citu šķīdumu (šķīdinātāju). Jūsu ārsts pastāstīs kādu šķīdinātāju izmantot.
- Ievadiet zāles uzreiz pēc pagatavošanas. Nesasaldējiet.

#### **Kā pagatavot šīs zāles**

1. Rūpīgi nomazgājiet un noslaukiet Jūsu rokas. Sagatavojiet tīru darba virsmu.
2. Izņemiet Meronem pudeli (flakonu) no iepakojuma. Pārbaudiet flakona derīguma termiņu. Pārbaudiet vai flakons ir vesels un nebojāts.
3. Noņemiet krāsaino vāciņu un notīriet zaļo gumijas aizbāzni ar spirta plāksnīti. Atļaujiet gumijas aizbāznim nožūt.
4. Bez pieskaršanās adatai, savienojiet jaunu sterilu adatu ar jaunu sterilu šļirci.
5. Ievelciet šļircē norādīto daudzumu sterila ūdens injekcijām. Tabulā norādīts nepieciešamais šķīduma daudzums:

Meronem deva	Šķīdināšanai nepieciešamais "Ūdens injekcijām" daudzums
500 mg (miligrami)	10 ml (mililitri)
1 g (grams)	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

**Ievērojiet:** Ja Jums izrakstītā Meronem deva ir lielāka par 1 g, Jums jālieto vairāk kā 1 Meronem flakons. Pagatavoto šķīdumu Jūs varat ievilkt vienā šļircē.

6. Šļirces adatu ieduriet zaļā gumijas aizbāžņa centrā un injicējiet ieteicamo sterila ūdens injekcijām daudzumu Meronem flakonā vai flakonos.
7. Izņemiet adatu no flakona un labi sakratiet apmēram 5 sekundes līdz viss pulveris ir izšķīdis. Notīriet zaļo gumijas aizbāžni ar jaunu spirta plāksnīti vēl vienu reizi un atļaujiet tam nožūt.
8. Iespiediet šļirces virzuli pilnībā šļircē, adatu ievadiet atpakaļ flakonā caur zaļo gumijas aizbāžni. Turot šļirci kopā ar flakonu, Jums jāapgriež flakons otrādi.
9. Turot adatas galu šķīdumā, atvelciet šļirces virzuli un ievelciet šķīdumu no flakona šļircē.
10. Noņemiet adatu un šļirci no flakona, ko novietojiet drošā vietā.
11. Turiet šļirci pavērstu ar adatu uz augšu. Viegli uzsitiet pa šļirci, lai izvadītu gaisa burbuļus šķīduma virspusē.
12. Nedaudz uzspiežot ar šļirces virzuli, izvadiet gaisu no šļirces.
13. Ja Jūs ievadiet Meronem mājas apstākļos, atbrīvojieties no adatām un infūziju materiāliem atbilstošā veidā. Ja Jūsu ārsts nolemj pārtraukt Jūsu ārstēšanu, atbrīvojieties no neizlietotā Meronem atbilstošā veidā.

### **Injekcijas veikšana**

Šīs zāles var ievadīt caur īsu kanulu vai venflonu vai caur centrālā katetera atveri.

#### **Meronem ievadīšana caur īsu kanulu vai venflonu**

1. Noņemiet adatu no šļirces un uzmanīgi izmetiet adatu savā asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē.
2. Notīriet īsās kanulas vai venflona galu ar spirta salveti un ļaujiet nožūt. Atveriet kanulas vāciņu un pievienojiet šļirci.
3. Lēnām spiediet šļirces virzuli, lai vienmērīgi, aptuveni 5 minūšu laikā ievadītu antibiotiku.
4. Kad esat pabeidzis antibiotikas ievadīšanu un šļirce ir tukša, atvienojiet šļirci un izskalojiet kā ieteicis Jūsu ārsts vai medicīnas māsa.
5. Aiztaisiet kanulas vāciņu un uzmanīgi izmetiet šļirci savā asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē.

#### **Meronem ievadīšana caur centrālā katetera atveri**

1. Noņemiet katetera vai atveres vāciņu, notīriet to ar spirta salveti un ļaujiet nožūt.
2. Ievienojiet šļirci un lēnām spiediet šļirces virzuli, lai vienmērīgi, aptuveni 5 minūšu laikā ievadītu antibiotiku.
4. Kad esat pabeidzis antibiotikas ievadīšanu, atvienojiet šļirci un izskalojiet kā ieteicis Jūsu ārsts vai medicīnas māsa.
5. Uzlieciet atpakaļ jaunu, tīru vāciņu un uzmanīgi izmetiet šļirci savā asiem priekšmetiem paredzētajā tvertnē.

**IV PIELIKUMS**  
**REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU NOSACĪJUMI**

Valstu kompetentajām iestādēm, kuras koordinē atsaucē dalībvalsts, ir jānodrošina, ka reģistrācijas apliecības īpašnieki izpilda šādus nosacījumus:

RAĪ apņemas veikt vairākus ar kvalitāti saistītus pasākumus attiecībā uz zāļu vielu un zālēm, kā arī norādītajā termiņā iesniegt saistību atbilstošos datus. Ja dati noved pie izmaiņām, atsaucē dalībvalstij iesniedz izmaiņu pieteikumu.