

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJIET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, L-APPLIKANT, ID-DETENTUR TA' L-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnien jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Awstrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien L-Awstrija	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstechampullen	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20ml
L-Awstrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien L-Awstrija	Optinem i.v. 1 g - Trockenstechampullen	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g /30ml
Il-Belġju	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Il-Belġju	Meronem IV 500mg	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Belġju	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Il-Belġju	Meronem IV 1g	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Il-Bulgarija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Bulgarija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Ċipru	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	MERONEM	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal għol-vini	500 mg/20 ml
Ċipru	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	MERONEM	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal għol-vini	1g/30 ml
Ir-Repubblika Ċeka	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	MERONEM	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal għol-vini	500 mg/20 ml
Ir-Repubblika Ċeka	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	MERONEM	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal għol-vini	1g/30 ml
Id-Danimarka	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Id-Danimarka	MERONEM	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal għol-vini	500 mg/20 ml
Id-Danimarka	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Id-Danimarka	MERONEM	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal għol-vini	1g/30 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Estonja	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ir-Renju Unit	Meronem	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	500 mg/10 ml
L-Estonja	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ir-Renju Unit	Meronem	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	1g/20 ml
Il-Finlandja	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Il-Finlandja	Meronem 500mg	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	500 mg/20 ml
Il-Finlandja	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Il-Finlandja	Meronem 1g	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	1g/30 ml
Franza	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Franza	MERONEM 500mg poudre pour solution injectable IV	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	500 mg/20 ml
Franza	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Franza	MERONEM 1g poudre pour solution injectable IV	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal gol-vini	1g/30 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Ġermanja	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Il-Ġermanja	Meronem 500 mg	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/10 ml 5 mg/ ml
Il-Ġermanja	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Il-Ġermanja	Meronem 1000 mg	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/20 ml 5 mg/ ml
Il-Greċja	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave. GR-141 22 Iraklion Attikis, Il-Greċja	Meronem	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Greċja	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave GR-141 22 Iraklion Attikis, Il-Greċja	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
L-Ungerija	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. L-Ungerija	Meronem 500mg intravenas injekcio	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
L-Ungerija	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. L-Ungerija	Meronem 1g intravenas injekcio	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Islanda	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Ir-Renju Unit	Meronem 500 mg stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	500mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
L-Islanda	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Ir-Renju Unit	Meronem 1 g stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	1g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
L-Irlanda	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
L-Irlanda	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/2 ml (mhux fuq is-suq)
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	250 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	250 mg/5 ml (mhux fuq is-suq)
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/10 ml (mhux fuq is-suq)
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/20 ml (mhux fuq is-suq)
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	250 mg/100 ml (mhux fuq is-suq)
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/100 ml (mhux fuq is-suq)

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
L-Italja	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) L-Italja	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1 g/100 ml (not marketed)
Il-Latvja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem 500mg	500mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Latvja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem 1g	1g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Il-Litwanja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem IV	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/10 ml
Il-Litwanja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem IV	1 g	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/20 ml
Il-Lussemburgu	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Il-Belġju	Meronem IV 500mg	500mg	Trab għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Lussemburgu	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Il-Belġju	Meronem IV 1g	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
L-Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, L-Olanda	Meronem i.v.	250 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	Fil-proċess sabiex tiġi kkanċellata
L-Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, L-Olanda	Meronem i.v.	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
L-Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, L-Olanda	Meronem i.v.	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
In-Norveġja	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO In-Norveġja	Meronem	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
In-Norveġja	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO In-Norveġja	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Il-Polonja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Polonja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Il-Portugall	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Il-Portugall	Meronem	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-muskoli	500 mg/2 ml (mhux fis-suq)

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Il-Portugall	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Il-Portugall	Meronem	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Il-Portugall	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Il-Portugall	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Ir-Rumanija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU United Kingdom	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Ir-Rumanija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem i.v. 1g	1g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
Is-Slovakkja	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Ir-Renju Unit	Meronem 500mg i.v.	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Is-Slovenja	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ir-Renju Unit	Meronem 500mg prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	50 mg/ ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnien jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Is-Slovenja	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Ir-Renju Unit	Meronem 1g prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	50 mg/ ml
Spanja	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spanja	Meronem I.V., 500	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml
Spanja	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spanja	Meronem I.V., 1000	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml
L-Isvezja	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje L-Isvezja	Meronem	500 mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/10 ml għall-injezzjoni jew konċentrazzjoni varjabbli għall-infużjoni
L-Isvezja	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje L-Isvezja	Meronem	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1 g/20 ml għall-injezzjoni jew konċentrazzjoni varjabbli għall-infużjoni
Ir-Renju Unit	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem IV 500mg	500mg	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	500 mg/20 ml

<u>Stat Membru EU/EEA</u>	<u>Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-sug</u>	<u>Isem ivvintat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jinghata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Ir-Renju Unit	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Ir-Renju Unit	Meronem IV 1g	1 g	Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni	Użu għal ġol-vini	1g/30 ml

ANNEX II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦAL EMENDI TAS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF
IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' MERONEM U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA ANNESS I)

Meropenem huwa membru tal-familja ta' antibatterici *beta-lactams* u jappartjeni għall-klassi ta' carbapenems u huwa spettru wiesgħa ta' attività antibatterika *in vitro* kontra patoġeni ajrobiċi u anajrobiċi Gram pożittivi u Gram negattivi, inkluż *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) u *Enterobacteriaceae* AMpC kromosomali li jipproduċu l-beta-lactamase. Jinibixxi s-sinteżi ta' ħajt batteriku bħal antibijotiċi beta-lactam oħrajn, iżda huwa reżistenti għad-degradazzjoni minn *beta-lactamases* jew *cephalosporinases*.

Is-CHMP innota li l-ambitu ta' din il-proċedura ta' armonizzazzjoni tal-SPC ikopri żewġ qawwiet (500 mg u 1 g) tal-ghamla farmaċewtika IV unika.

Is-CHMP evalwa għadd ta' oqsma li ma kienx hemm qbil fuqhom fit-tagħrif dwar il-prodott għal meropenem u giet adottata l-Infurmazzjoni riveduta dwar il-Prodott (PI). L-oqsma ewlenin għall-armonizzazzjoni kienu kif ġej.

- Kwistjonijiet ta' kwalità

Il-MAH issottometta armonizzazzjoni tal-Modulu 3. Is-sustanza attiva meropenem trihydrate hija mmanifatturata minn żewġ manifatturi. Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. (Oita, Ġappun), kien l-originatur u ACS Dobfar SpA (Milan / Italja) huwa manifattur alternattiv kemm tal-HECA intermedju, kif ukoll tal-meropenem trihydrate sterili pur. Il-manifattur tal-aħħar huwa approvat ukoll fil-parti l-kbira tal-Istati Membri u għalhekk jissemma' wkoll fid-dokumentazzjoni armonizzata.

L-infurmazzjoni pprezentata tirrifletti dik approvata fil-preżent għal Dainippon Sumitomo Pharma u għal ACS Dobfar SpA, u tinkludi infurmazzjoni addizzjonali u l-bidliet li saru sal-lum.

L-infurmazzjoni sottomessa fil-modulu tal-Kwalità li jikkonċerna l-istabilità tal-prodotti hija magħmula bid-dejta kummerċjali l-aktar reċenti li tappoġġja ż-żmien kemm idum tajjeb fuq l-ixkaffa ta' 4 snin meta l-prodotti jinhażnu f'temperaturi li m'humiex oghla minn 30 °C.

Xi sezzjonijiet tal-SPC li jirrigwardaw l-aspetti tal-kwalità tad-dossier, b'mod partikolari s-sezzjonijiet 6.3 u 6.4 wkoll ġew armonizzati. Il-MAH aċċetta li jissottometti dejta ulterjuri fil-limitu ta' żmien speċifikat fl-ittra ta' impenn tiegħu datata t-23 ta' Lulju 2009.

- Kwistjonijiet ta' sigurtà u effikaċja

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

Pnewmonja, inkluż pnewmonja li tittiehed mill-komunità u pnewmonja nosokomjali

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva 6 studji kliniċi f'madwar 1200 pazjent, li minnhom madwar 650 kienu kkurati b' meropenem. Dawn l-istudji irreklutaw pazjenti b'LRTI, li kien xieraq dak iż-żmien. Il-MAH ipprova ħarsa ġenerali tal-patoġeni rilevanti għal LRTI, inkluż dejta fil-qosor tal-MIC għall-patoġeni komuni izolati ta' LRTI.

Għalkemm huwa rikonoxxut li mhux il-pazjenti kollha bi pnewmonja li tittiehed mill-komunità (CAP) jehtiegu kura b' carbapenem il-MAH argumenta li mhix meħtieġa restrizzjoni tal-indikazzjoni għal kazijiet severi biss minhabba li s-severità hija diġà implikata bil-mod ta' kif jingħata l-prodott u b'aspetti oħrajn tat-tikkettar. Wara li kkunsidra l-infurmazzjoni kollha, is-CHMP ikkunsidra li ma

kienx hemm hteġa obbligatorja li l-CAP tkun kwalifikata għaliex mhuwiex mistenni li tabib jirrikorri għall-użu ta' sustanza li tinghata minn ġol-vini għall-kura ta' CAP hafifa.

Għall-kuntrarju, meta wiehed jikkunsidra l-patoġeni maħsuba u s-severità potenzjali ta' dawn l-infezzjonijiet, l-istudji kliniċi reċenti, il-prattika klinika, il-kuntest mikrobijologiku attwali, il-gwidi internazzjonali u nazzjonali, u meta wiehed jikkunsidra l-użu tajjeb ta' antibijotiċi, meropenem jista' jitqies bhala kura antibatterika adatta għall-pnewmonja li tittiehed fl-isptarijiet (HAP). Għalkemm il-batterjologija tal-pnewmonja nosokomjali u tal-pnewmonja assoċjata mal-ventilaturi (VAP) hija simili, is-severità tal-kundizzjoni ġenerali tal-pazjenti u r-riżultat tat-trattament huma differenti biżżejjed sabiex wiehed jikkunsidra li l-effikaċja fil-VAP ma tkunx tista' tiġi estrapolata mill-effikaċja fil-pnewmonja nosokomjali. Barra minn hekk, meropenem ma ġiex ivvalutat formalment fi prova klinika għal VAP. Għalhekk, is-CHMP aċċetta li s-severità tal-kundizzjoni ġenerali tal-pazjenti u r-riżultat tat-trattament huma differenti biżżejjed biex ma ssirx estrapolazzjoni tal-effikaċja fil-VAP mill-effikaċja fl-HAP.

Finalment, is-CHMP qabel mal-indikazzjoni li ġejja:

Pnewmonja, inkluż pnewmonja li tittiehed mill-komunità u pnewmonja nosokomjali

Għandu jkun innotat ukoll li l-kunsiderazzjonijiet għall-pnewmonja huma l-istess għall-adulti u għat-tfal. Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP jaqbel mal-MAH li jissemma' "3 xhur" bhala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinżamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taht it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Infezzjonijiet bronko-pulmonari fil-fibrozi ċistika (CF)

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni oriġinali tal-MAA iddeskriva studju kliniku wiehed f'40 pazjent, li 27 minnhom kienu kkurati b'meropenem. Id-dejta minn dan l-istudju u minn iehor, ta' 122 pazjent (li 70 minnhom irċevew meropenem flimkien ma' tobramycin), li sar mill-ewwel reġistrazzjoni juru li meropenem huwa effikaċi fil-kura ta' LRTI f'pazjenti b'CF, u jixbaħ fl-effikaċja lil ceftazidime waħdu jew flimkien ma' tobramycin. Ġiet ipprezentata wkoll dejta fil-qosor tal-MIC għall-patoġeni komuni tal-pulmun f'pazjenti b'CF iżolati minn żewġ studji.

Dejta reċenti ta' suxxettibilità għal iżolati Ewropej minn diversi programmi ta' sorveljanza u fid-dawl ta' dejta klinika, AstraZeneca jipproponi li *P. aeruginosa* u *Burkholderia cepacia* jkunu elenkati taht l-ispeċi li jistgħu jkunu rezistenti għal meropenem. Għalkemm mediċini oħrajn għandhom attività kontra *P. aeruginosa*, l-ispeċjalisti jippreferu li jkollhom għażla ta' sustanzi sabiex jegħlbu kwistjonijiet ta' tnaqqis temporanju fis-suxxettibilità (jiġifieri ċiklar antibijotiku), allergiji u intolleranzi oħrajn. Il-parti l-kbira tal-ispeċjalisti jirrakkomandaw l-użu ta' kombinazzjoni ta' antibijotiċi biex jikkuraw pazjenti b'CF, inkluż kombinazzjonijiet mogħtija minn ġol-vini, oralment, jew permezz tal-inalazzjoni. Il-MAH iddiskuta l-evidenza ta' benefiċċju b'Meronem meħuda minn provi, dejta ta' pazjenti msemija/użu b'kompazzjoni nazzjonali u internazzjonali u studji komparattivi. Ġew diskussi wkoll terapiji alternattivi. It-titjib fil-funzjoni tal-pulmuni wara tahrir pulmonari akut fis-CF huwa importanti għall-kwalità ta' ħajja u s-sopravvivenza tal-pazjent minħabba li l-funzjoni tal-pulmun hija l-aqwa bassar tal-mortalità. Għaldaqstant, it-titjib fil-funzjoni tal-pulmun huwa l-benefiċċju ewlieni li għandu jittiehed mill-kura b'meropenem. Dejta ta' provi kliniċi biex issir evalwazzjoni soda ta' benefiċċju hija skarsa fis-CF, iżda l-MAH iddiskuta żewġ studji reċenti li evalwaw meropenem flimkien ma' tobramycin, li wiehed minnhom jibqa' waħda mill-akbar provi li saru f'CF. Titjib fil-funzjoni tal-pulmun huwa wkoll evidenti minn pazjenti b'CF ikkurati b'meropenem minn żewġ programmi ta' użu kompassjonali diskussi mill-MAH.

Ġiet diskussa wkoll is-sigurtà ta' Meronem fis-CF li harġet mill-provi, mid-dejta ta' pazjenti msemija/użu b'kompazzjoni nazzjonali u internazzjonali u minn studji komparattivi bejn meropenem u tobramycin jew ceftazidim. Il-MAH fittex ukoll fid-database tas-sigurtà tal-pazjent għal każijiet b'passat mediku ta' CF. Total ta' 484 avveniment ġew identifikati f'273 każ, li ngabru fil-qosor u ġew

diskussi mill-MAH. Il-MAH ma rċieva l-ebda rapport ta' avvenimenti avversi assoċjati ma' meropenem inalat jew nebulizzat. Abbażi tad-dejta diskussa, il-MAH ikkonkluda li l-profil ta' sigurtà rrappurtat fil-popolazzjoni ta' pazjenti b'CF huwa simili għal dak irrappurtat globalment u li meropenem huwa ttollerat sew. Ir-riskji l-aktar komuni huma nawsja u bidliet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied u dawn is-sejbiet kienu reversibbli meta wiehed iwaqqaf il-kura.

Is-CHMP ikkunsidra li l-argumenti tal-MAH huma sodisfaċenti, u qabel li t-tismija speċifika ta' fibrozi ċistika fis-sezzjoni tal-indikazzjoni għandha titpoġġa eżatt taħt l-infezzjonijiet tal-apparat respiratorju t'isfel:

Infezzjonijiet bronko-pulmonari fil-fibrozi ċistika

Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP qabel mal-MAH li jissemma' "3 xhur" bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinżamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taħt it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Infezzjonijiet ikkumplikati tal-apparat urinarju (complicated urinary tract infections - cUTI)

S'issa, saru 7 studji sponsorjati minn AstraZeneca (AZ) fil-UTIs. Dawn l-istudji kollha (1 ċentrali u 6 ta' appoġġ) ġew sottomessi qabel fil-MAA originali. Għall-istudji tal-AZ, l-UTI ikkumplikata kienet assoċjata ma' anormalitajiet strutturali u/jew funzjonali bħal ipertrofija prostatika, idronefrozi, bużżieqa tal-awrina newroġenika, *vesicoureteric reflux*, restrizzjoni, ġebbla, tumur, UTI ta' fuq jew prollass, katiter urinarju fil-bużżieqa tal-awrina, jew dijanjostika uroloġika konkonnittanti jew intervent kirurġiku. Id-dejta fil-qosor tal-MIC kienet inkluża wkoll.

L-adeqwatezza ta' carbapenems inkluż meropenem fil-UTI hija appoġġjata mill-istudji kliniċi u mill-esperjenza klinika. Il-gwida klinika tirrakkomanda penems fis-cUTI mingħajr distinzjoni ta' mediċini fir-rigward tal-effikaċja u s-sigurtà. B'konsegwenza ta' dan, meta wiehed jikkunsidra l-għarfien tal-klassi farmakoloġika ta' -penems, il-kuntest mikrobijoloġiku attwali, il-prattika klinika u r-rakkomandazzjonijiet kliniċi, il-htieġa medika ta' penems f'ċerti sitwazzjonijiet, u meta wiehed jikkunsidra li meropenem għandu jintuża biss f'infezzjonijiet batteriċi severi issuspettati li huma dovuti jew tabilhaqq dovuti għal patoġeni rezistenti għal beta-lactams oħrajn u suxxettibbli għal meropenem, is-CHMP ikkunsidra li l-formolazzjoni tal-kliem li ġej dwar meropenem tal-indikazzjoni terapewtika tal-SPC kienet aċċettabbli:

Infezzjonijiet ikkumplikati tal-apparat urinarju

Għandu jkun innotat ukoll li l-kunsiderazzjonijiet għal cUTI huma l-istess għall-adulti u għat-tfal. Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP jaqbel mal-MAH li jissemma' "3 xhur" bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinżamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taħt it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva 5 studji kliniċi f'madwar 1150 pazjent b'IAI, li madwar 580 minnhom kienu kkurati b'meropenem. Mill-applikazzjoni originali tal-MAA, saru 5 studji kliniċi oħrajn f'madwar 650 pazjent (id-dejta rigward l-għadd ta' pazjenti kkurati b'meropenem mhix disponibbli). Il-MAH elenka wkoll il-patoġeni rilevanti għal IAI, inkluż dejta fil-qosor tal-MIC għall-patoġeni komuni tal-IAI iżolati mill-istudji kliniċi.

Is-CHMP innota li l-indikazzjoni proposta f'IAIs ikkumplikati hija konformi mad-dokumentazzjoni klinika u mal-esperjenza klinika miksuba f'dan il-qasam. Meropenem jissemma' bħala mediċina rrakkomandata f'linji gwida terapewtiċi u l-indikazzjoni "Infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati" hija approvata fid-29 pajjiż Ewropew kollha. B'konsegwenza ta' dan, is-CHMP qabel li l-formolazzjoni tal-kliem tal-indikazzjoni terapewtika ikun xieraq kif ġej:

Infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati

Il-kunsiderazzjonijiet għal IAI huma l-istess, kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal. Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP jaqbel mal-MAH li jissemma "3 xhur" bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinzamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taht it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Infezzjonijiet waqt u wara l-hlas

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva studju kliniku wiehed f' madwar 500 pazjent b'infezzjonijiet ostetriċi u ġinekologiċi, li minnhom madwar 250 ġew ikkurati b' meropenem. Id-dejta minn dan l-istudju wriet li meropenem kien effikaċi ħafna fil-kura ta' infezzjonijiet ġinekologiċi batteriċi. L-effikaċja klinika u batterjologika ta' meropenem bhala monoterapija kienet simili għat-trattament ikkombinat ta' clindamycin flimkien ma' gentamicin. Għet ipprezentata d-dejta fil-qosor tal-MIC għall-patoġeni ġinekologiċi komuni iżolati mill-istudju kliniku pprezentat fil-MAA originali.

Is-CHMP ikkunsidra li jkun artifiċjali li ssir enfażi fuq ċerti infezzjonijiet sub-ġinekologiċi minhabba li l-livell ta' turija kien globalment limitat għal infezzjonijiet ġinekologiċi u b' mod speċjali meta wiehed jeżamina bir-reqqa sub-indikazzjonijiet speċifiċi bħal epizjotomija, endometrite. Għaldaqstant, is-CHMP qies li jkun aktar xieraq li dawn is-sub-indikazzjonijiet jingabru taht termini ġenerali u għalhekk qabel mal-indikazzjoni li ġejja:

Infezzjonijiet waqt u wara l-hlas

Ġie innotat li din l-indikazzjoni kienet iddikjarata għall-adulti u għat-tfal, iżda l-MAH ma ppropona l-ebda rakkomandazzjoni ta' posologija pedjatrika, madankollu, dan huwa aċċettat minhabba l-infezzjonijiet ġinekologiċi allegati.

Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tal-istruttura tal-ġilda (complicated skin and skin structure infections - cSSSI)

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva 6 studji kliniċi f' madwar 950 pazjent b' cSSSIs, li madwar 470 minnhom kienu kkurati b' meropenem. Mill-applikazzjoni originali tal-MAA, saru 2 studji kliniċi oħrajn f' madwar 1050 pazjent, li minnhom 520 pazjent irċewew meropenem.

Is-CHMP ikkunsidra li d-dokumentazzjoni klinika sottomessa mill-MAH ma kinitx tikkontribwixxi ħafna għall-valutazzjoni minhabba li l-istudji jinkludu tahlita wiesgħa ta' infezzjonijiet fil-ġilda mingħajr dokumentazzjoni robusta dwar ċellulite severa, li mhix kompletament rilevanti meta wiehed jikkunsidra l-interess ta' penems. Madankollu, l-interess fl-użu ta' carbapenems inkluż meropenem f' cSSSI issa huwa appoġġjat mill-esperjenza klinika. B'konsegwenza ta' dan, meta wiehed jikkunsidra l-attività mikrobijologika ta' -penems, il-kuntest mikrobijologiku attwali, il-prattika klinika, il-htieġa medika ta' penems f' ċerti sitwazzjonijiet, u l-fatt li meropenem huwa maħsub biss f' infezzjonijiet batteriċi severi suspettati li huma dovuti jew tabilhaqq dovuti għal patoġeni rezistenti għal beta-lactams oħrajn u suxxettibbli għal meropenem, is-CHMP ikkunsidra li l-indikazzjoni li ġejja hija aċċettabbli:

Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tas-tessut tal-ġilda

Kien innutat li l-kunsiderazzjonijiet għal cSSSI huma l-istess għall-adulti u għat-tfal. Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP jaqbel mal-MAH li jissemma "3 xhur" bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinzamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taht it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Meningite batterika akuta

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva 4 studji kliniċi f' madwar 220 pazjent b' infezzjonijiet tal-meningite, li minnhom madwar 120 kienu kkurati b' meropenem. Id-dejta minn dawn l-istudji wriet li meropenem kien effikaċi fil-kura ta' meningite batterika, u simili fl-effikaċja għal cefotaxime/ceftriaxone. Id-dejta fil-qosor tal-MIC għall-patoġeni komuni tal-meningite iżolati mill-istudji kliniċi kienet ipprezentata fil-MAA originali.

L-istudji 3591IL/0065 u 3591IL/0022 kienu jinkludu pazjenti pedjatriċi biss iżda l-istudji 3591IL/0020 u 3591IL/0021 kienu jinkludu kemm pazjenti pedjatriċi kif ukoll adulti. L-adeqwatezza ta' meropenem fit-trattament ta' meningite batterika akuta fl-adulti hija bbażata fuq l-ewwelvalazzjoni fl-adulti msemmija hawn fuq, flimkien ma' estrapolazzjoni tal-effikaċja mill-grupp aktar kbir ta' tfal bil-meningite vvalutata wkoll. Din l-estrapolazzjoni hija kkunsidrata valida għaliex il-patofizjoloġija tal-meningite u l-etjoloġija batterika tagħha huma essenzjalment l-istess fl-adulti u fit-tfal, b' għarfien tar-relazzjoni tad-doża bejn l-adulti u t-tfal (40 mg/kg fit-tfal hija ekwivalenti għal 2 g doża ta' unità fl-adulti).

Madankollu, minkejja d-dejta klinika mhux adegwata pprovduta, l-interess kliniku ta' din il-medicina m' għandux jiġi injorat, b' mod speċjali f' razez rezistenti Gram negattivi li jipproduċu *extended spectrum beta-lactamase*. L-użu ta' meropenem fil-meningite issa huwa kkunsidrat bħala appoġġjat mill-esperjenza klinika u rikonoxxut fil-linji gwida terapewtiċi. B' konsegwenza ta' dan, meta wiehed jikkunsidra l-attività mikrobijoloġika ta' meropenem, il-kuntest mikrobijoloġiku attwali, il-prattika klinika, il-htieġa medika ta' penems f' ċerti sitwazzjonijiet, u l-fatt li meropenem huwa maħsub biss għal infezzjonijiet batteriċi severi suspettati li huma dovuti jew tabilhaqq dovuti għal patoġeni rezistenti għal beta-lactams oħrajn u suxxettibbli għal meropenem, is-CHMP ikkunsidra li l-indikazzjoni “meningite batterika akuta” hija aċċettabbli.

Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP qabel mal-MAH li jissemma' “3 xhur” bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinzamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taħt it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid. Is-CHMP ikkunsidra li għalkemm il-livell ta' turija kien limitat aktar fl-adulti milli fit-tfal, meropenem huwa opzjoni adegwata għat-trattament ta' kazijiet ta' adulti b' meningite akuta.

Għalhekk, is-CHMP qabel mal-kliem li ġej:

Meningite batterika akuta

Il-kura ta' pazjenti newtropseni bid-deni

Il-programm kliniku sottomess fiż-żmien tal-applikazzjoni originali tal-MAA iddeskriva 2 studji kliniċi f' madwar 470 pazjent, li minnhom madwar 230 kienu kkurati b' meropenem.

Is-CHMP innota li l-indikazzjoni ta' newtropsenja fil-preżent hija approvata fil-parti l-kbira tal-Istati Membri. L-interess fl-użu ta' meropenem bħala kura empirika għal newtropsenja bid-deni huwa appoġġjat mill-esperjenza klinika u huwa rikonoxxut fil-linji gwida terapewtiċi. B' konsegwenza ta' dan, meta wiehed jikkunsidra l-batterji nvoluti f' din is-sitwazzjoni, il-kuntest mikrobijoloġiku attwali, il-prattika klinika, il-htieġa medika ta' penems f' ċerti sitwazzjonijiet, u l-fatt li meropenem huwa maħsub biss għal infezzjonijiet batteriċi severi suspettati li huma dovuti jew tabilhaqq dovuti għal patoġeni rezistenti għal beta-lactams oħrajn u suxxettibbli għal meropenem, is-CHMP ikkunsidra li l-indikazzjoni għall-kura ta' newtropsenja bid-deni tista' tiġi aċċettata.

Kien innutat li l-kunsiderazzjonijiet huma l-istess għall-adulti u għat-tfal. Rigward il-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP jaqbel mal-MAH li jissemma' “3 xhur” bħala l-limitu l-aktar baxx ta' età iżda jikkunsidra li għandha tinzamm l-opzjoni li jkunu kkurati tfal taħt it-3 xhur inklużi trabi tat-twelid.

Is-CHMP qabel dwar l-indikazzjoni armonizzata li ġejja:

Meropenem jista' jintuza fil-ġestjoni ta' pazjenti newtropeniċi bid-deni li huwa ssuspettat li huwa dovut għal infezzjoni batterika

Minn perspettiva kunċettwali, il-kombinazzjoni ta' antibatterici minn klassijiet differenti tista' tkopri patoġeni mhux issuspettati, ittejjeb il-kopertura għal patoġeni rezistenti għall-antibijotiċi bħal *P. aeruginosa*, tipprevjeni jew tnaqqas ir-reżistenza antibijotika u tikseb riżultati kliniċi u batterjoloġiċi aqwa. Din tista' tgħin ukoll biex tnaqqas ir-reżistenza permezz tat-tnaqqis tat-trażmissjoni orizzontali ta' infezzjonijiet li ma jkunux ġew ikkurati sew minhabba patoġeni rezistenti għall-antibijotiċi. Id-deċiżjoni li jintuza meropenem bħala parti minn reġim ikkombinat għandha ssir mill-professionisti tal-kura tas-saħħa li jikkunsidraw il-karatteristiċi individwali tal-pazjenti, l-infezzjoni li qiegħda tiġi kkurata, il-flora batterika lokali predominanti u l-profilu tagħhom ta' suxxettibilità għall-antibijotiċi.

Il-profil ta' sigurtà huwa bbażat l-aktar fuq provi kliniċi ta' monoterapija u l-għadd ta' rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq rigward avvenimenti avversi f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu terapija doppja huwa żgħir, għalhekk mhux possibbli li wieħed jestrappola minn dawn.

Is-CHMP ikkunsidra li ma kienx hemm hteġa obbligatorja għal dikjarazzjoni speċifika dwar strateġiji ta' kombinazzjoni fl-SPC minhabba li l-prattika klinika hija ggwidata minn gwida uffċjali, kif imsemmi fis-sezzjoni 4.1 tal-SPC:

Għandha tiġi kkunsidrata l-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

Sezzjoni 4.2 - Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Fis-sommarju, is-CHMP armonizza l-pożoloġija, kemm għall-adulti kif ukoll għall-adolexxenti, u tfal b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 50 kg ta' 500 mg jew 1 g (li tingħata kull 8 sigħat) u għal tfal minn 3 xhur (u iżgħar) sa' 11-il sena u b'piż tal-ġisem sa' 50 kg doża ta' 10 jew 20 mg/kg (li tingħata kull 8 sigħat) għall-indikazzjonijiet li ġejjin:

- Pnewmonja, inkluż pnewmonja li tittiehed mill-komunità u pnewmonja nosokomjali
- Infezzjonijiet ikkumplikati tal-apparat urinarju
- Infezzjonijiet intra-addominali ikkumplikati
- Infezzjonijiet waqt u wara l-hlas (għall-adulti biss)
- Infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tas-tessut tal-ġilda

Għall-indikazzjonijiet ta' hawn fuq, is-CHMP, wara li kkunsidra l-profil ta' sigurtà tal-medicina, kien tal-opinjoni li m'għandhiex tingħata doża ta' aktar minn 1g bolus minn ġol-vini fl-adulti u 20 mg/kg bolus minn ġol-vini fit-tfal. Is-CHMP qabel li tizzied id-dikjarazzjoni li ġejja fis-sezzjoni 4.2 tal-SPC:

Dejta ta' sigurtà limitata hija disponibbli sabiex tappoġġja il-bolus ta' 2 g minn ġol-vini jew il-bolus pedjatriku korrispondenti ta' 40 mg/kg

Għall-infezzjonijiet bronko-pulmonari fil-fibrozi ċistika, is-CHMP qabel mal-proposta tal-MAH għal reġim ta' dożar li jinkludi l-pożoloġija 2g/8 sigħat fl-adulti u fl-adolexxenti u tfal b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 50 kg, u 40 mg/kg q8sigħat fi tfal minn 3 xhur (u iżgħar) sa 11-il sena u b'piż tal-ġisem sa 50 kg, minhabba li doži oghla huma meħtieġa b'mod speċjali fil-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *Acinetobacter* jew *P. aeruginosa*. Għandhom ikunu evitati doži aktar baxxi għall-kura ta' infezzjonijiet bħal dawn minhabba r-riskju ta' konċentrazzjonijiet baxxi aktar minn dawk li huma l-aħjar.

Għall-indikazzjoni meningite batterika akuta, is-CHMP qabel mal-proposta tal-MAH rigward reġim ta' dożar li jinkludi esklussivament doži oghla ta' 2 g li għandhom jingħataw kull 8 sigħat kemm għall-adulti u għall-adolexxenti, u tfal b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 50 kg. Għal tfal minn 3 xhur (u

izgħar) sa 11-il sena u b'piż tal-gisem sa 50 kg kien hemm qbil fuq doża ta' 40 mg/kg li tingħata kull 8 sigħat.

Għall-indikazzjonijiet kollha ma nħassitx il-htieġa ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku u fl-anzjani b'funzjoni renali normali jew b'valuri ta' tneħħija tal-kreatinina oġhla minn 50 ml/min, għall-indikazzjonijiet kollha. Rigward il-pożologija fl-anzjani, is-CHMP ikkunsidra li l-fatt li wiehed ikollu aktar minn 65 sena mhux problema *per se* għall-ġhoti tal-medicina, sakemm l-istejtus kliniku u l-funzjoni renali tal-pazjent ma jinbidlux b'mod sinjifikanti.

Rigward l-iskeda ta' dożar għall-adulti b'indeboliment tal-funzjoni renali, il-MAH iddikjara li ma ġewx studjati aġġustamenti tad-doża tal-oġhla limitu minn 1 g għal 2 g izda huma użati sew fil-prattika klinika.

Ir-rakkomandazzjoni tal-MAH għall-ġhotja ta' bejn 15 sa 30 minuta hija bbażata fuq rakkomandazzjonijiet ta' dozi wżati fl-istudji tal-effikaċja li saru bħala appoġġ għar-registrazzjoni ta' meropenem.

Sezzjoni 4.3 - Kontra-indikazzjonijiet

Is-CHMP qabel mal-informazzjoni li ġejja miżjuda mill-MAH fis-sezzjoni 4.3 tal-SPC dwar is-sensittività eċċessiva għal kwalunkwe sustanza antibatterika carbapenem oħra u sensittività eċċessiva severa (eż. reazzjoni anafilattika, reazzjoni severa fil-ġilda) għal kwalunkwe tip iehor ta' sustanza antibatterika beta-lactam (eż. penicillini jew cephalosporins).

Sensittività eċċessiva għal kwalunkwe sustanza antibatterika carbapenem oħra.
Sensittività eċċessiva severa (eż. reazzjoni anafilattika, reazzjoni severa fil-ġilda) għal kwalunkwe tip iehor ta' sustanza antibatterika beta-lactam (eż. penicillini jew cephalosporins).

Sezzjoni 4.4 - Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-CHMP innota li l-profil ta' sigurtà ta' meropenem huwa magħruf sew u li s-sensittività eċċessiva nkluz reazzjonijiet serji hija kkunsidrata tipika għall-klassi tal-carbapenem. Meta wiehed iqis dan, is-Sezzjoni 4.4 ġiet riveduta b'emendi għall-paragrafi dwar is-sensittività eċċessiva u s-sistema gastro-intestinali.

Is-CHMP ippropona li jzomm l-informazzjoni dwar il-konvulsjonijiet u reazzjonijiet epatiċi minhabba li dikjarazzjoni bħal din tiġġustifika l-enfasi ta' dawk li jippreskrivu fuq il-htieġa għal użu kawt ta' meropenem, meta wiehed jikkunsidra ż-żewġ avvenimenti avversi.

Is-CHMP ikkunsidra li l-informazzjoni li ssottometta l-MAH ma kinitx biżżejjed u mhux konvinċenti biżżejjed biex tippermetti t-tneħħija tal-monitoraġġ tal-kura minhabba tossiċità epatika.

Sezzjoni 4.5 - Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Is-CHMP ikkunsidra li l-ġhoti fl-istess hin ta' probenecid u meropenem mhux mistenni li jkollu konsegwenzi kliniċi, minhabba ż-żieda limitata. Is-CHMP qabel li l-aċidu valprojku għandu jkun evitat waqt il-kura b'Meronem. Fl-aħħar nett, fir-rigward tal-interazzjoni potenzjali mal-antikoagulanti, is-CHMP jibqa' tal-opinjoni li l-effetti ta' antikoagulanti orali jistgħu jizjedu meta jintużaw fl-istess hin mal-antibijotiċi.

Sezzjoni 4.6 - Tqala u treddiġh

Is-CHMP qabel mal-kliem armonizzati aġġornat propost għas-sezzjonijiet Tqala u Treddigh fis-sezzjoni 4.6, li kien konformi mal-³Linja gwida dwar il-valutazzjoni tar-riskju ta' prodotti mediċinali fuq ir-riproduzzjoni tal-bniedem u t-treddigh (EMA/CHMP/203927/2005, Lulju 2008)

Sezzjoni 4.7 - Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

M'hemmx dejta disponibbli, iżda mhux mistenni li Meronem ikollu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Is-CHMP qabel mad-dikjarazzjoni proposta mill-MAH.

Sezzjoni 4.8 - Effetti mhux mixtieqa

Is-CHMP innota li d-dejta minn studji jew revizjonijiet li pprova l-MAH irrappurtaw xi każijiet ta' konvulsjonijiet b'meropenem. Għaldaqstant, minhabba li din ir-reazzjoni titqies rilevanti għall-klassi ta' carbapenem u minhabba li ssemma' xi kliem fis-Sezzjoni 4.4 tal-SPC dwar carbapenems oħrajn, is-CHMP qabel fuq id-dikjarazzjoni li ġejja fis-Sezzjoni 4.4 tal-SPC ta' Meronem:

Ġew irrappurtati xi każijiet ta' aċċessjonijiet waqt il-kura b'carbapenems, inkluż meropenem (ara s-sezzjoni 4.8).

Għaldaqstant, is-CHMP qabel li ż-żewġ ADRs "żieda tal-kreatinina fid-dem" u "żieda tal-urea fid-dem" għandhom jiġu nklużi fl-SPC armonizzati għal Meronem bhala 'ADR mhux komuni'.

Sezzjoni 4.9 – Doża eċċessiva

Is-CHMP qabel li t-tehid ta' doża eċċessiva intenzjonata ta' Meronem hija improbabbli, għalkemm jista' jsehh tehid ta' doża eċċessiva mhux intenzjonat, b'mod partikolari f'pazjenti b'indeboliment renali. F'individwi b'funzjoni renali normali, issehh eliminazzjoni renali rapida. L-omodjalizi tneħhi Meronem u l-metabolit tiegħu.

Sezzjoni 5.1 - Tagħrif farmakodinamiku

Is-CHMP innota li l-pajjiżi tal-UE nfushom ma jikkunsidrawx li huma mehtieġa *breakpoints* tal-CLSI minbarra l-*breakpoints* tal-EUCAST. Għaldaqstant, is-CHMP ikkunsidra b'mod unanimu li m'hemmx lok għal CLSI malli l-*breakpoints* tal-EUCAST ikunu disponibbli. B'konsegwenza ta' dan il-paragrafu dwar is-CLSI thassar u giet speċifikata biss l-informazzjoni EUCAST għal dan l-SPC armonizzati tal-UE.

Saru revizjonijiet ukoll fit-tabella tal-ispettru antibatteriku.

Fl-ahhar nett, l-"Ispeċi li għalihom ir-reżistenza miksuba tista' tkun problema" u l-"Organizmi reżistenti b'mod inerenti" ġew riveduti.

Sezzjoni 5.2 - Tagħrif farmakokinetiku

Is-CHMP innota l-proposta tal-MAH għal din is-sezzjoni, u kkunsidraha aċċettabbli. B'mod partikolari kienet apprezzata s-sub-sezzjoni speċifika għat-trabi tat-twelid. Is-CHMP adotta kliem armonizzati għal din is-sezzjoni.

Sezzjoni 5.3 - Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Is-CHMP ikkunsidra li meropenem għandu tossiċità akuta relattivament baxxa, anki jekk deħru effetti fuq il-kliwi fil-ġrieden b'2200 mg/kg, fil-klieb b'2000 mg/kg u fix-xadini b'500 mg/kg. Is-CHMP

qabel mal-bidliet addizzjonali f'din is-sezzjoni tal-SPC, li jsemmu l-effetti fuq il-kliwi fil-grieden, fil-klieb u fix-xadini.

Ždiedu wkoll bidliet addizzjonali li jsemmu l-effetti fuq is-CNS fl-annimali gerriema fis-sezzjoni 5.3 tal-SPC.

Sezzjoni 6.1 - Lista ta' sustanzi mhux attivi

Abbaži tad-dejta sottomessa dwar il-Kwalità, is-CHMP qabel li l-karbonat tas-sodju anidru huwa l-unika sustanza mhux attiva fil-prodott. Ždiedet sabiex tghin fit-tahlil tal-massa tal-medicina billi jiżdied il-pH tas-soluzzjoni oghla mill-valur pKa tal-grupp carboxyl ta' meropenem.

Sezzjoni 6.2 - Inkompatibilitajiet

Abbaži tad-dejta sottomessa dwar il-Kwalità, is-CHMP qabel li dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn hlief dawk imsemmija fis-sezzjoni 6.6.

Sezzjoni 6.3 - Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

Id-dejta sottomessa fil-modulu tal-Kwalità rigward l-istabilità tal-prodotti thejjiet bid-dejta kummerċjali l-aktar reċenti li tappoġġja żmien kemm idum tajjeb il-prodott ta' 4 snin meta l-prodotti jinħażnu f'temperaturi mhux oghla minn 30 °C. Is-CHMP qabel li għandu jkun hemm "użu immedjat" ta' soluzzjonijiet rikostitwiti, b'mod speċjali minhabba li ssehh degradazzjoni rapida hafna tal-Glukożju 5%. Għalhekk, is-sezzjoni 6.3 tal- SPC tiddikjara li soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jintużaw fi żmien siegħa (din tkopri t-thejjija tas-soluzzjoni rikostitwita u t-tul ta' żmien tat-titqiba minn ġol-vini jew l-infuzjoni tas-soluzzjoni rikostitwita).

Sezzjoni 6.4 - Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Abbaži tad-dejta sottomessa dwar il-Kwalità, is-CHMP, ikkonkluda li l-prodott m'għandux jinħażen f'temperaturi oghla minn 30°C u li s-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tkun iffriżata.

Sezzjoni 6.5 - In-natura u l-kontenut tal-kontenitur

Abbaži tad-dejta sottomessa dwar il-Kwalità, is-CHMP irreveđa l-kliem f'din is-sezzjoni u ddikjara li l-prodott medicinali jiġi f'daqsijiet ta' pakkett ta' kunjett wiehed jew ta' 10 kunjetti u li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jiġu kkummerċjalizzati.

Sezzjoni 6.6 - Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti medicinali u immaniġġar ieħor

Abbaži tad-dejta sottomessa dwar il-Kwalità, is-CHMP, ikkonkluda li meropenem għall-użu ta' injezzjoni bolus minn ġol-vini għandu jkun ikkostitwit b'ilma sterili għall-injezzjoni u li għal infużjoni minn ġol-vini, il-kunjetti ta' meropenem jistgħu jiġu kkostitwiti direttament b'0.9 % sodium chloride jew b'5 % soluzzjonijiet ta' glukożju għall-infużjoni.

RAĠUNIJIET GĦALL-EMENDI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Billi

- l-ambitu tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodotti, tikketta u l-fuljett ta' tagħrif.

- is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodotti, tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew ivvalutati abbażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

Is-CHMP irrakkomanda l-emendar tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodotti, tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Meronem u ismijiet assoċjati (ara Anness I). Il-kundizzjonijiet tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq huma mnizzla fl-Anness IV.

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

**Nota: Din l-SPC (sommarrju tal-karatteristiċi tal-prodott), tikketta u fuljett ta' taghrif
hija il-verżjoni valida sal-hin tad-deċiżjoni tal-kummissjoni.**

**Wara id-deċiżjoni tal-kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti ta-Membri Stati, flimkien mal-
Membru Stat ta' Referenza, jaġġornaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif meħtieġ. Ghalhekk
din l-SPC, tikketta u fuljett ta' taghrif mhux neċessarjament jirrapreżentaw il-materjal stampat
kurrenti**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Meronem u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Meronem u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 1 g trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

[Ara Anness I – Għandu jiġi mitmum fuq bazi nazzjonali]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Meronem u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 500 mg
Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 500 mg meropenem anidrat.

Meronem u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 1 g
Kull kunjett fih meropenem trihydrate, ekwivalenti għal 1.0 g meropenem anidrat.

Sustanzi mhux attivi:

Kull kunjett ta' 500mg fih 104mg sodium carbonate li jsarraf bejn wiehed u iehor għal 2.0mEq ta' sodium (bejn wiehed u iehor 45mg)

Kull kunjett ta' 1g fih 208mg sodium carbonate li jsarraf bejn wiehed u iehor għal 4.0mEq ta' sodium (bejn wiehed u iehor 90mg)

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni.

Trab abjad sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Meronem huwa indikat għall-kura ta' dawn l-infezzjonijiet li ġejjin f'adulti u tfal il-fuq minn tlett xhur (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1)

- Pnewmonja inkluża pnewmonja li tittiehed mill-komunità u dik li tittiehed mill-isptar.
- Infezzjonijiet bronko-pulmonarji f'fibrozi b'ċesti
- Infezzjonijiet tal-passaġġ ta' l-awrina ikkumplikati
- Infezzjonijiet intra-addominali ikkumplikati
- Infezzjonijiet waqt u wara l-hlas
- Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti rotob ikkumplikati
- Meningite tal-batteri akuta

Meronem jista jintuża għall- immanigġjar ta' pazjenti b'newtropenja bid-deni li hija suspettata minhabba xi infezzjoni bil-batteri.

Għandu jiġi ikkunsidrat il-gwida ufficjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi kontra l-batteri.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-tabelli hawn taht jipprovdu rakkomandazzjonijiet generali dwar id-dożaġġ

Id-doża ta' meropenem li tinghata u t-tul tat-trattament jiddependi fuq it-tip ta' infezzjoni, il-qawwa tal-marda, u r-rispons kliniku tal-pazjent

Doża sa 2 g tlett darbiet kuljum fl-adulti u l-adolexxenti u doża sa 40 mg/kg tlett darbiet kuljum fit-tfal hija meqjusa bhala neċessarja sabiex tikkura xi tipi ta' infezzjonijiet, bhal infezzjonijiet li jittiehdu mill-isptar minhabba *Pseudomonas aeruginosa* jew *Acinetobacter* spp.

Aktar attenzjoni fid-dożaġġ hija mehtieġa meta jiġu kkurati pazjenti b'insuffiċjenza renali (ara aktar l-isfel)

Adulti u adolexxenti

Infezzjoni	Doża li għandha tinghata kull 8 sigħat
Pnewmonja inklużi pnewmonja li tittiehed mill-komunità u dik li tittiehed mill-isptar	500 mg jew 1 g
Infezzjonijiet bronko-pulmonarji f' fibrozi b'ċesti	2 g
Infezzjonijiet tal-passaġġ ta' l-awrina ikkumplikati	500 mg jew 1 g
Infezzjonijiet intra-addominali ikkumplikati	500 mg jew 1 g
Infezzjonijiet ta' waqt u wara l-hlas	500 mg jew 1 g
Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti rotob ikkumplikati	500 mg jew 1 g
Meningite tal-batteri akuta	2 g
Kura ewlenija għall-pazjenti b'newtropsenja febrili	1 g

Meropenem għandu jinghata bhala infużjoni għal ġol-vina fuq madwar 15 sa 30 minuta (ara sezzjoni 6.2, 6.3 u 6.6).

Alternattivament, dozi sa 1 g jistgħu jinghataw bhala injezzjoni bolus għal ġol-vina fuq madwar 5 minuti. Hemm dejta limitata disponibbli fuq is-sigurta li s-sostni li tinghata doża ta' 2 g fl-adulti bhala injezzjoni bolus għal ġol-vina.

Indeboliment renali

Id-doża għandha tiġi mnaqqsa fl-adulti bit-tnehhija tal-krejinina anqas minn 51ml/min, kif imnizzel hawn taht. Hemm dejta limitata sabiex issostni l-applikazzjoni ta' dan l-aġġustar ta' dozi għal doża shiħa ta' 2 g.

Tnehhija tal-krejinina (ml/min)	Doża (ibbażata fuq il-medda ta' doża 'shiħa' ta' 500 mg jew 1 g jew 2 g, ara t-tabella ta' fuq)	Frekwenza
26-50	doża wahda shieħa	kull 12-il siegħa
10-25	nofs doża shieħa	kull 12-il siegħa
<10	nofs doża shieħa	kull 24 siegħa

Meropenem jitneħħa bl-emodijalizi u l-emofiltrazzjoni. Id-doża mehtieġa għandha tinghata wara li tintemm il-proċedura bl-emodijalizi.

M'hemmx rakkomandazzjonijiet dwar doża stabbiliti għall-pazjenti li qed jirċievu dijalizi tal-peritonew.

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ f'pazjenti b'ineboliment epatiku (ara sezzjoni 4.4)

Dożaġġ f'pazjenti Anzani

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ għall-anzani b'funzjoni renali normali jew valuri tat-tnehhija tal-krejatinina 'l fuq minn 50 ml/min.

Popolazzjoni Pedjatrika

Trabi u tfal taħt it-3 xhur

Is-sigurta u l-effikaċja ta' meropenem fit-trabi u t-fal ta' taħt it-3 xhur ma ġietx stabbilita u d-dożaġġ ottimali ma kienx identifikat. Madanakollu dejta farmakokinetika limitata tissuġġerixxi li 20 mg/kg kull 8 sigħat huwa dożaġġ approprijat (ara sezzjoni 5.2)

Tfal u trabi minn 3 xhur sa 11-il sena u sa 50 kg piz tal-ġisem

Id-dożaġġi rakkomandati huma muġħrija fit-tabella hawn taħt:

Infezzjoni	Doża li għandha tingħata kull 8 sigħat
Pnewmonja inklużi pnewmonja li tittiehed mill-komunità u dik li tittiehed mill-isptar	10 jew 20 mg/kg
Infezzjonijiet bronko-pulmonarji f' fibrozi b'ċesti	40 mg/kg
Infezzjonijiet tal-passaġġ ta' l-awrina ikkumplikati	10 jew 20 mg/kg
Infezzjonijiet intra-addominali ikkumplikati	10 jew 20 mg/kg
Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti rotob ikkumplikati	10 jew 20 mg/kg
Meningite tal-batteri akuta	40 mg/kg
Kura ewlenija għall-pazjenti b'newtopenja febrili	20 mg/kg

Tfal li jiżnu 'l fuq minn 50kg

Għandha tintuża d-doża ta' l-adulti.

M'hemmx esperjenza bi tfal li jkollhom indeboliment renali.

Meropenem għandu jingħata permezz ta' infużjoni għal ġol-vina fuq madwar 15 sa 30 minuta (ara sezzjoni 6.2, 6.3 u 6.6). Alternattivament, dozi ta' meropenem sa 20 mg/kg jistgħu jingħataw bħala bolus ġol-vina fuq madwar 5 minuti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Sensittività eċċessiva għal antibijotiċi oħra ta' carbapenem.

Sensittività eċċessiva qawwija (eż. reazzjoni anafillattika, reazzjoni qawwija tal-ġilda) għal kul tip ta' antibijotiċi betalactam (eż penicillina jew cephalosporins).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-selezzjoni ta' meropenem sabiex tikkura pazjent individwali għandha tqis l-użu ta' antibijotiku carbapenem ibbażat fuq fatturi bħal qawwa tal-infezzjoni, il-prevalenza ta' resistenza għal antibijotiċi oħra addattati u r-riskju tax-xelta għal batteri reżistenti għall-carbapenem.

Hekk kif jiġri bl-antibijotiċi beta-laktam kollha reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji u okkazjonalment fatali kienu rrapportati (ara sezzjoni 4.3 u 4.8).

Pazjenti li għandhom passat ta' sensittività eċċessiva għal carbapenems, penicillina jew antibijotiċi beta-laktam jistgħu wkoll ikollhom sensittività eċċessiva għal meropenem. Qabel tibda t-terapija b' meropenem, għandu jsir sħarriġ b'attenzjoni rigward reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li seħħew qabel, għal antibijotiċi beta-laktam.

Jekk xi reazzjoni allergika qawwija issehh, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u jittiehdu miżuri xierqa.

Kolite u kolite psewdo-membrana assoċjata ma l-antibijotiċi kienet irrapurtata bi kważi l-antibijotiċi kollha, inkluż meropenem u jista jvarja fil-qawwa minn moderat għall-theddida għal hajja. Għalhekk huwa mportanti li tkun konsiderata din id-dijanjozi f'pazjenti li taqbadhom dijarea waqt jew wara li jinghata meropenem (ara sezzjoni 4.8). Għandha titwaqqaf it-terapija b' meropenem u għandha tiġi kkunsiderata li tinghata kura speċifika għall- *Clostridium difficile*. Prodotti mediċinali li jinibixxu peristalsi m'għandhomx jinghataw.

Attakki tal-qamar kienu infrekwentament irrapportati waqt kura b' carbapenems, inkluż meropenem (ara sezzjoni 4.8)

Il-funzjoni epaika għandha tiġi monitorata mill-qrib waqt il-kura b' meropenem minhabba r-riskju ta' tossiċità epatika (disfunzjoni epatika b' kolestasi u ċitolisi) (ara sezzjoni 4.8)

Użu f' pazjenti b' mard tal-fwied: pazjenti li jkunu qed ibatu b' mard tal-fwied minn qabel għandu jkollhom il-funzjoni tal-fwied monitorata waqt il-kura b' meropenem. Ma hemmx b'żonn aġġustar fid-doża (ara sezzjoni 4.2)

Test ta' Coombs pożittiv dirett jew indirett jista' jizviluppa waqt kura b' meropenem.

L-użu flimkien ta' meropenem ma valproic acid/sodium valproate mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5)

Meropenem fih sodium.

Meronem 500 mg. Dan il-prodott mediċinali fih bejn wiehed u ieħor 2.0 mEq ta' sodium għal kull doża ta' 500mg, dan għandu jitqies f' pazjenti li jkunu fuq dieta kontrollata mis-sodium.

Meronem 1 g: Dan il-prodott mediċinali fih bejn wiehed u ieħor 4.0 mEq ta' sodium għal kull doża ta' 1 g, dan għandu jitqies f' pazjenti li jkunu fuq dieta kontrollata mis-sodium

4.5 Interazzjonijiet ma prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjonijiet

Ma sarux studji dwar interazzjonijiet ma prodotti mediċinali speċifiċi hlief dak ta' probenecid. Probenecid jikkompeti ma' meropenem għas-sekrezzjoni attiva mit-tubi irraq u għalhekk iwaqqaf l-eskressjoni renali ta' meropenem bir-riżultat li l-half-life u l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' meropenem jiziedu. Tinhtieg kawtela jekk probenecid jinghata ma meropenem.

L-effett li jista' jkollu meropenem fuq it-twaħhil mal-proteini ta' mediċini ohra ma giex studjat. Madankollu, it-twaħhil mal-proteini huwa tant baxx illi interazzjonijiet ma' sustanzi ohra fuq bazi ta' dan il-mekkanizmu m'humiex mistennija.

Tnaqqis tal-livelli fid-demem ta' valproic acid kienu rrapportati meta inghata ma sustanzi ta' carbapenem lir-riżulta fi tnaqqis ta' 60-100% fil-livelli ta' valproic acid fi żmien jumejn. Minhabba l-bidu qalil u l-ammont ta' tnaqqis, li jinghata valproic acid ma sustanzi ta' carbapenem, mhux ikkunsidrat addattat u għalhekk għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4).

Sustanzi orali kontra il-koagulazzjoni tad-demem

Meta jinghataw antibijotiċi flimkien ma warfarina jistgħu jzidu l-effetti ta' kontra l-koagulazzjoni tad-demem tiegħu. Kien hemm hafna rapporti ta' żidiet fl-effetti ta' kontra il-koagulazzjoni tad-demem ta' sustanzi li jinghataw mill-halq, kontra il-koagulazzjoni tad-demem, inkluż warfarina, f' pazjenti li qed jirċievu wkoll sustanzi ta' kontra l-batteri. Ir-riskju jista jvarja skond l-infezzjoni, eta' u stat ġenerali tal-pazjent u għalhekk il-kontribut ta' l-antibijotiku għaż-żieda fl-INR (Proporzjon Normalizzat Internazzjonali) diffiċli sabiex jiġi stmat. Huwa rakkomandat li l-INR ikun moniterat frekwentament waqt u ftit wara li jinghataw l-antibijotiċi ma sustanza orali kontra il-koagulazzjoni fid-demem.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm l-ebda jew ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' meropenem f'nisa tqal. Studju fl-animali ma indikawx, b'mod dirett jew indirett, effetti ħżiena fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bhala miżura ta' prekawzjoni, għandu jiġi evitat l-użu ta' meropenem waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk meropenem johroġx fil-halib tal-mara. Meropenem jinsab f'konċentrazzjonijiet baxxi hafna fil-halib tas-sider tal-animali. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx/ ma tinghatax it-terapija b'meropenem meta tikkonsidra il-benefiċċju tat-terapija għall-mara

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma saru ebda studji fuq l-effett u l-hila biex issuq jew thaddem magni

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Wara li ġew ikkunsidrati 4,872 pazjent b'5,026 esponiment għall-kura b'meropenem, reazzjonijiet avversi, relatati ma meropenem, li l-aktar ġew rapportati kienu dijarea (2.3%), raxx (1.4%), dardir/rimettar (1.4%) u infjammazzjoni fil-post tal-injezzjoni (1.1%). L-aktar avvenimenti avversi komuni relatati mal-laboratorju li kienu rapportati b'meropenem kienu trombo-ċitozi (1.6%) u zieda fl-enzimi epatiċi (1.5-4.3%)

Reazzjonijiet avversi elenkati fit-tabella bi frekwenza "mhux magħrufa" ma dehrux fl-2,367 pazjent li kienu inkluzi fl-istudji kliniċi ta' qabel l-awtorizzazzjoni b'meropenem ġol-vina u ġol-muskolu iżda kienu rapportati fil-perijodu ta' wara tqeghid fis-suq.

Fit-tabella ta' taħt ir-reazzjonijiet avversi kollha huma elenkati skont il-klassi ta' l-organu tas-sistema u l-frekwenza: komuni hafna (>1/10); komuni (>1/100 sa <1/10); mhux komuni (>1/1,000 sa <1/100); rari (>1/10,000 sa <1/1,000); rari hafna (< 1/10,000) u mhux magħruf (ma' jistax jiġi smat minn dejta disponibbli

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1

Klassi ta' L-Organu tas-Sistema	Frekwenza	Każ
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	Mhux komuni	Kandidiġazi tal-Ħalq u tal-Vagina
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni Mhux komuni	tromboċitemija esinofilja, tromboċitopenja, lewkopenja, newtrogenja
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	agranuloċitozi, anemija imolitika
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux magħruf	angjoedema, sinjali ta' anafilassi (ara sezzjoni 4.3 u 4.4)
	Komuni Mhux komuni Rari	uġigh ta' ras paraesteżiji konvulżjonijiet (ara sezzjoni 4.4)

Klassi ta' L-Organu tas-Sistema	Frekwenza	Każ
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	dijarea, rimettar, dardir u uġiġ fl-addome
	Mhux magħruf	Kolite assoċjata mal-antibijotiku (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Żieda fit-transaminasi, żieda tal-alkaline phosphatase fid-demm, żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm
	Mhux komuni	Żieda ta' bilirubin fid-demm raxx, ħakk
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	
	Mhux komuni	urtikarja
	Mhux magħruf	nekroliżi tossika tal-ġilda sindrome ta' Stevens-Johnson eritema multiforme
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Mhux komuni	Żieda ta' kreatinina fid-demm, żieda ta' ureja fid-demm
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	infjammazzjoni, uġiġ
	Mhux komuni	tromboflebite
	Mhux magħruf	Uġiġ fil-post tal-injezzjoni

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva relattiva tista' ssehh l-aktar f'pazjenti li jkollhom indeboliment renali jekk id-doża ma tkunx aġġustata kif deskritta f'sezzjoni 4.2. Esperjenza limitata ta' wara t-tqegħid fis-suq tindika li reazzjonijiet avversi li jseħhu wara doża eċċessiva, huma konsistenti mal-profil tar-reazzjonijiet avversi deskritti f'sezzjoni 4.8, ikunu b'mod ġenerali ħfief u jgħaddu meta titwaqqaf jew titnaqqas id-doża. Għandhom jitqiesu kuri għas-sintomi.

F'pazjenti li jkollhom funzjoni renali normali, eliminazzjoni renali ssehh malajr.

L-emodjalizi tneħhi meropenem u l-metabolu tiegħu.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterici għall-użu sistemiku, carbapenems, Kodiċi ATC: J01DH02

Kif jahdem

Meropenem jeżerċita l-attività batteriċida billi jinibixxi s-sintezi tas-*cell wall* ta' batteri Gram-pożittivi u Gram-negattivi billi jeħel mal-miri tal-proteini li jeħlu mal-penicillina (PBPs).

Relazzjoni farmakokinetika/ Farmakodinamika (PK/PD)

Bhall-antibijotiċi beta laktam oħra, il-hin meta meropenem jaqbeż il-konċentrazzjonijiet MIC (T>MIC) intwera li jikkorrelata l-aħjar ma' l-effikaċja. F'mudelli ta' qabel l-użu kliniku meropenem wera attivita meta l-konċentrazzjonijiet fil-plasma qabzu l-MIC tal-organizmi infettivi għal madwar 40% tal-intervall fid-dożaġġ. Din il-mira ma gietx stabbilita klinikament.

Mekkaniżmu ta' Reżistenza

Reżistenza tal-batteri għall-meropenem tista tirriżulta minn (1) tnaqqis fil-permjabilità tal-membrana ta' barra ta' batteri Gram-negattivi (minħabba tnaqqis fil-produzzjoni ta' *porins*) (2) tnaqqis fl-affinità għal PBP's li huma mmirati (3) zieda fl-espressjoni ta' komponenti li jgħamlu parti mill-pompi li jimbuttawh 'l barra, u (4) produzzjoni ta' beta-lactamases li jkissru l-carbapenems.

Numru ta' infezzjonijiet lokalizzati minħabba batteri reżistenti għall-carbapenem kienu rrapportati fl-Unjoni Ewropeja.

M'hemmx cross-resistance ibbażata fuq il-mira bejn meropenem u klassijiet oħra ta' sustanzi bħal quinolones, aminoglycosides, macrolides u tetracyclines. Madankollu, batteri jistgħu juru reżistenza għal aktar minn klassi waħda ta' sustanzi kontra l-batteri meta l-mekkaniżmu involut ikun jinkludi, nuqqas ta' permjabilità u/jew il-pompa(i) li timbuttahom (jimbuttawhom) 'l barra.

Punti għal-fini

Il-punti ta' fini kliniċi għat-testijiet ta' l-MIC skond il-Kumitat Ewropew għat-Testijiet ta' Suxxettibilità għas-sustanzi Kontra l-mikrobi (EUCAST) qed jintwerew hawn taħt.

Punti ta' fini kliniċi ta' l-MIC għal meropenem skond EUCAST (2009-06-05, v 3.1)

Organizmu	Suxxettibli (S) (mg/l)	Reżistenti (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> gruppi A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Streptokokki oħrajn	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> ²	nota 3	nota 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ u <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0.25	> 0.25
Anerobiċi Gram-pożittivi	≤ 2	> 8
Anerobiċi Gram-negattivi	≤ 2	> 8
Punti ta' fini mhux relatati ma' l-ispeċi ⁵	≤ 2	> 8

¹ Punti ta' fini ta' Meropenem għal *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae* f' meningite huma 0.25/1 mg/l

² Razzez b'valuri MIC 'l fuq il-punt ta' fini S/I huma rari u għadhom ma ġewx irrappurtati. L-identifikazzjoni u t-testijiet għas-suxxettibilità fuq kwalunkwe iżolat bħal dan għandu jiġi ripetut u jekk ir-riżultat jiġi konfermat l-iżolat għandu jintbat f'laboratorju ta' referenza. Sakemm ma jkunx hemm evidenza dwar ir-rispons kliniku għall-konferma ta' izolati b'valuri ta' MIC 'l fuq mill-punti ta' fini ta' reżistenza kurrenti (*italics*) għandhom jiġu rrapportati bhala reżistenti.

³ Is-suxxettibilità ta' stafilokokki għal meropenem hija mfasla fuq is-suxxettibilità għal methicillin.

⁴ Il-punti ta' fini ta' meropenem f'*Neisseria meningitidis* jirreferu għall-meningite biss.

⁵ Punti ta' fini li mhumiex relatati ma' l-ispeċi kienu determinati mid-dejta ta' PK/PD u huma indipendenti mid-distribuzzjoni ta' l-MIC għall-ispeċi speċifiċi. Qeghdin biex jintużaw għal speċi li mhux imniżżla fit-tabella u n-noti ta' taħt.

-- = Testijiet tas-suxxettibilità mhux rakkomandati peress li l-ispeċi mhux soltu li tkun il-mira tat-terapija bil-prodott mediċinali.

Il-prevalenza ta' rezistenza akkwizita tista' tvarja minn post għall-ieħor u maż-żmien għal ċerti speċi u informazzjoni lokali dwar ir-rezistenza tkun mixtieqa, l-aktar waqt il-kura ta' infezzjonijiet severi. Hekk kif ikun meħtieġ, parir ta' esperti għandu jittiehed meta l-prevalenza lokali tkun b'tali mod li l-utilità tas-sustanza għalmenu f'ċerti tipi ta' infezzjonijiet tkun dubjuża.

It-tabella li jmiss ta' patoġeni elenkati hija mehuda minn esperjenza klinika u linji gwida terapewtiċi

Speċi li jkunu suxxettibli b'mod komuni

Erobiċi Gram-pożittivi

Enterococcus faecalis^s

Staphylococcus aureus (razzez suxxettibli għal methicillin biss)^f

Staphylococcus species (razzez suxxettibli għal methicillin biss) inkluża *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Grupp B)

Streptococcus milleri grupp (*S. anginosus*, *S. constellatus*, u *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Grupp A)

Erobiċi Gram-negattivi

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Anerobiċi Gram-pożittivi

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

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

Anerobiċi Gram-negattivi

Bacteroides caccae

Bacteroides fragilis grupp

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Speċi li r-rezistenza akkwistata tista' tkun problema

Erobiċi Gram-pożittivi

Enterococcus faecium^{s†}

Erobiċi Gram-negattivi

Acinetobacter species

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Organizmi li fin-natura tagħhom ikunu rezistenti

Erobiċi Gram-negattivi

Stenotrophomonas maltophilia
Legionella species

Mikro-organizmi oħra

Chlamydophilia pneumoniae

Chlamydophilia psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

^sSpeċi li juru suxxettibilità intermedja naturali

^tStafilokokki kollha li huma rezistenti għal methicillin huma rezistenti għal meropenem

[†]Rata ta' rezistenza >50% f'wiehed jew aktar pajjiżi tal- Unjoni Ewropeja

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

F'individwi b'saħħithom il-medja tal-half life fil-plażma hija madwar siegħa; il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni hija madwar 0.25 l/kg (11-27l) u l-medja tat-tneħħija hija 287 ml/min b'250 mg u taqa' għal 205 ml/min b'2 g. Dozi ta' 500, 1000 u 2000 mg infużi fuq 30 minuta jagħtu medja ta' valuri ta' C_{max} ta' madwar 23, 49 u 115 µg/ml rispettivament, li jikkorrispondu għal valuri ta' AUC ta' 39.3, 62.3 u 153 µg.h/ml. Wara infużjoni fuq 5 minuti il-vauri C_{max} huma 52 u 112 µg/ml wara dozi ta' 500 u 1000 mg rispettivament. Meta jingħataw hafna dozi kull 8 sigħat lill individwi b'funzjoni renali normali, ma jseħhx l-akkumulazzjoni ta' meropenem.

Studju ta' 12-il pazjent li ngħataw meropenem 1000 mg kull 8 sigħat wara operazzjoni għal infezzjonijiet intra-addominali wrew C_{max} u half-life li setgħu jitqabblu ma' dawk ta' individwi normali iżda b'volum ta' distribuzzjoni akbar 27 l.

Distribuzzjoni

Il-medja tat-twahħil mal-proteini tal-plażma ta' meropenem kien madwar 2 % u kien indipendenti mill-koncentrazzjoni. Wara għotja mgħagħla (5 minuti jew anqas) il-farmakokinteika tkun bi-esponenzjali iżda tkun ferm anqas evidenti wara infużjoni ta' 30 minuta. Meropenem intwera li jippenetra f'hafna fluwidi tal-ġisem u tessuti: inkluż il-pulmun, sekrezzjonijiet tal-bronki, bajl, fluwidu ċerebro-spinali, tessuti ġinekologiċi, ġilda, faxja, muskoli u tisfijiet tal-peritonew.

Metabolizmu

Meropenem jiġi metabolizzat b'idrolizi taċ-ċirku beta-lactam li joħloq metabolu li huwa inattiv mill-lat mikrobijologiku. Meropenem *in vitro* juri tnaqqis fis-suxxettibilità għall-idrolizi mid-dehydropeptidase-I fil-bniedem (DHP-I) u m'hemmx bżonn li jingħata miegħu inibitur ta' DHP-I.

Eliminazzjoni

Meropenem jiġi eskretat l-aktar b'mod mhux mibdul mill-kliewi; madwar 70 % (50-75 %) tad-doża tiġi eskretata mhux mibdula fi żmien 12-il siegħa. 28 % oħra jiġi rkuprat b'hala l-metabolu inattiv mill-lat mikrobijologiku. L-eliminazzjoni fl-ippurgar tirrapreżenta biss madwar 2 % tad-doża. It-tneħħija renali li tkejjlet u l-effett ta' probenecid juru li meropenem jgħaddi kemm minn filtrazzjoni kif ukoll minn sekrezzjoni tubulari.

Insuffiċjenza renali

Indeboliment renali irrizulta fl-AUC fil-plażma aktar oġhli u half-life itwal għal meropenem. Kien hemm żidiet fl-AUC ta' 2.4-il darba f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (CrCL 33-74 ml/min), 5 darbiet f'indeboliment qawwi (CrCL 4-23 ml/min) u 10 darbiet f'pazjenti fuq l-emodjalizi (CrCL <2ml/min) meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom (CrCL >80 ml/min). L-AUC tal-metabolu b'ċirku miftuh li jkun inattiv mill-lat mikrobijologiku kienet ukoll oġhla b'mod konsiderevoli f'pazjenti b'indeboliment renali. Tibdil fid-doża huwa rakkomandat għall-pazjenti b'indeboliment renali moderat u qawwi (ara sezzjoni 4.2).

Meronem jitnehha bl-emodjalizi bit-tnehhija waqt l-emodjalizi tkun madwar 4 darbiet oghla minn pazjenti li ma jghaddux awrina.

Insufficjenza epatika

Studju f'pazjenti b'cirrozi alkoħolika ma wera l-ebda effett tal-marda tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' meropenem wara dozi ripetuti.

Pazjenti adulti

Studji dwar il-farmakokinetika li saru f'pazjenti ma wrewx differenzi farmakokinetiċi sinifikanti meta mqabbla ma individwi b'saħħithom li kellhom finzjoni renali ekwivalenti. Mudell ta' popolazzjoni żviluppata minn dejta f'79-il pazjent b'infezzjoni intra-addominali jew pneumonja, wrew li l-volum ċentrali kien jiddependi fuq il-piż u t-tnehhija fuq it-tnehhija tal-krejinina u l-età.

Pedjatriċi

Il-farmakokinetika fi tfal żgħar u tfal b'infezzjoni b'dozi ta' 10, 20 u 40 mg/kg urew valuri ta' C_{max} li jqarrbu għal dawk fl-adulti wara dozi ta' 500, 1000 u 2000 mg rispettivament. Tqabbil wera farmakokinetika konsistenti bejn id-dozi u l-half-lives simili għal dawk osservati fl-adulti f'kollha hlief għall-aktar individwi żgħar (<6 xhur t $\frac{1}{2}$ 1.6 sigħat). Il-medja tal-valuri tat-tnehhija ta' meropenem kienu 5.8 ml/min/kg (6-12-il sena), 6.2 ml/min/kg (2-5 snin), 5.3 ml/min/kg (6-23 xahar) u 4.3 ml/min/kg (2-5 xhur). Madwar 60 % tad-doża tiġi eskretata fl-awrina fuq 12-il siegħa bhala meropenem bi 12 % oħra bhala l-metabolu. Il-konċentrazzjonijiet ta' meropenem fis-CSF tat-tfal b'meningite huma madwar 20 % tal-livelli fil-plażma fl-istess waqt għalkemm ikun hemm differenzi sinifikanti bejn individwu u ieħor.

Il-farmakokinetika ta' meropenem fi trabi tat-twelid li jkollhom bżonn kura kontra l-infezzjoni effettiva wriet tnehhija akbar fi trabi tat-twelid b'età kronoloġika jew ta' ġestazzjoni b'half life globali medju ta' 2.9 sigħat. Simulazzjoni Monte Carlo ibbażata fuq popolazzjoni ta' mudell PK wriet li dożaġġ ta' 20 mg/kg kull 8 sigħat kisbet 60 % T>MIC għal *P.aeruginosa* f'95 % qabel it-termini u 91 % ta' trabi tat-twelid li temmew it-termini kollu.

Anzjani

Studji dwar il-farmakokinetika f'individwi anzjani b'saħħithom (65-80 sena) wrew tnaqqis fit-tnehhija mill-plażma li tikkorrelata mat-tnaqqis fit-tnehhija tal-krejinina relatat ma' l-età u tnaqqis iżgħar fit-tnehhija li ma sseħhx mill-kliwi. M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża f'pazjenti anzjani, hlief f'kazijiet ta' indeboliment sever tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Studji fl-annimali jindikaw li meropenem huwa tollerat sew mill-kilwa. Evidenza istoloġika ta' hsara fit-tubi rqaq tal-kliwi dehret biss fi ġrieden u klieb meta ngħataw dozi ta' 2000 mg/kg u aktar wara li ingħata darba u aktar u fix-xadini b'500mg/kg fi studju ta' 7-tjiem.

Meropenem b'mod ġenerali jiġi tollerat sew mis-sistema nervuza ċentrali. Effetti deħru fi studji ta' tossiċità akuta fl-annimali b'dozi li jaqbu 1000mg/kg.

Il-LD₅₀ meta meropenem jingħata IV fl-annimali hija akbar minn 2000 mg/kg.

Fi studji b'dozi ripetuti li damu sa 6 xhur deħru biss effetti ħfief inkluż tnaqqis żgħir fil-parametri taċ-ċelluli ħomor fil-klieb.

Ma kienx hemm evidenza ta' potenzjal mutageniku f'batterija ta' test konvenzjonali u l-ebda evidenza ta' tossiċità fuq is-sistema riproduttiva inkluż potenzjal teratoġeniku fi studji fil-firien sa 750mg/kg u fix-xadini sa 360mg/kg.

Kien hemm aktar evidenza ta' aborti b'500 mg/kg fi studju preliminari fix-xadini.

Ma kienx hemm evidenza ta' zieda fis-sensittività għal meropenem f'annimali ta' età iżgħar meta mqabbla ma' annimali adulti. Il-formulazzjoni li tinghata minn ġol-vina kienet tollerata sew fi studji bl-annimali.

L-uniku metabolu ta' meropenem kellu profil ta' tossiċità baxxa simili fi studji fuq annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Meronem 500 mg: sodium carbonate anidrat

Meronem 1 g: sodium carbonate anidrat

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara ir-rikostituzzjoni:

Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għall-injezzjoni jew infużjoni ġol vini għandhom jintużaw minnufiħ. L-intervall fil- hin bejn il-bidu tar-rikostituzzjoni u l-aħhar tal-injezzjoni jew infużjoni ġol-vina m'għandix tkun aktar minn siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'aktar minn 30°C.

Tifrizax is-soluzzjoni rikostitwita.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Meronem 500 mg

674 mg trab f'kunjett ta' 20 ml tal-ħġieġ Tip 1 bl-għatu (griż ta' gomma halobutyllic b'kappa ta' l-aluminium).

Meronem 1 g

1348 mg trab f'kunjett ta' 30 ml tal-ħġieġ Tip 1 bl-għatu (griż ta' gomma halobutyllic b'kappa ta' l-aluminium).

Il-prodott mediċinali jiġi f' daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar ieħor

Injezzjoni

Meronem li jintuża għall-bolus permezz ta' injezzjoni għal ġol-vina għandu jiġi rikostitwit b' ilma sterili għall-injezzjoni.

Infużjoni

Għal infużjoni għal ġol-vina l-kunjetti ta' Meronem jistgħu jiġu rikostitwiti direttament b' 0.9% sodium chloride jew 5% glucose soluzzjonijiet għall-infużjoni.

Kull kunjett għandu jintuża darba biss.

Tekniċi aseptiċi standard għandhom jintużaw għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni u l-ġhotja.

Is-soluzzjoni għandha tithawwad qabel l-użu.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL- PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Meronem 500mg trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Meronem 1g trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
meropenem

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 500mg meropenem anidrat
Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 1.g meropenem anidrat

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sodium carbonate anidrat. Ara l-fuljett għall-informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni.
1 kunjett
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.
Għandu jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JINTLAHAQX U MA' JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma' jintlaħaqx u ma' jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'aktar minn 30°C

Wara ir-rikonstituzzjoni: Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għall-injezzjoni jew infużjoni ġol-vini għandhom jintużaw minnufih. L-intervall fil- hin bejn il-bidu tar-rikonstituzzjoni u l-aħhar tal-injezzjoni jew infużjoni ġol-vina m'għandix tkun aktar minn siegħa.

Tifrizax is-soluzzjoni rikostitwita

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR- RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT –TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

12. NUMRU(I) TA' L- AWTORIZZAZZJONI GHAT –TQEGHID FIS-SUQ

[Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

13. NUMRU TAL- LOT

Lot

14. KLASSIFIKA ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medikinali jingħata bir-ricetta tat-tabib

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni sabiex ma jiġix inkluz il-braille giet aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT IMMEDIJAT

TIKKETTA (KUNJETT)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Meronem 500mg trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Meronem 1g trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

meropenem

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 500mg meropenem anidrat.

Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 1 g meropenem anidrat.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sodium carbonate anidrat. Ara l-fuljett għall-informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni.

1 kunjett

10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vina.

Għandu jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JINTLAHAQX U MA' JIDHIRX MIT-TFAL

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'aktar minn 30°C

Wara r-rikostituzzjoni. Uża fi żmien siegħa. Tifrizax.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR- RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT –TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

12. NUMRU(I) TA' L- AWTORIZZAZZJONI GHAT –TQEGHID FIS-SUQ

[Għandu jiġi mitmum fuq bażi nazzjonali]

13. NUMRU TAL- LOT

Lot

14. KLASSIFIKA ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Meronem 500mg, trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Meronem 1g, trab għal soluzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
meropenem

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lill-persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħall-tiegħek
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Meronem u għal xiex jintuża
2. Qabel ma tuża Meronem
3. Kif għandek tuża Meronem
4. Effetti sekondarji li jista' jkollok
5. Kif taħzen Meronem
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU MERONEM U GHALXIEX JINTUŻA

Meronem jippartjeni lil grupp ta' medicini li jissejhu antibijotiċi carbapenem. Jahdem billi joqtol il-batteri li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet serji.

- Infezzjoni li taffetwa il-pulmuni (pnewmonja)
- Infezzjonijiet bronko-pulmonarji f'pazjenti li qed isofru minn fibrozi b'ċesti
- Infezzjonijiet tal-passaġġ ta' l-awrina ikkumplikati
- Infezzjonijiet intra-addominali ikkumplikati
- Infezzjonijiet li tista taqbad waqt jew wara l-ħlas
- Infezzjonijiet tal-gilda u tat-tessuti rotob ikkumplikati
- Infezzjoni tal-batteri akuta tal-moħħ (meningite)

Meronem jista jintuża għall-immanigġjar ta' pazjenti b'newtropenja bid-deni li hija suspettata minħabba xi infezzjoni bil-batteri.

2. QABEL MA' TUŻA MERONEM

M'għandekx tuża Meronem:

- Jekk inti allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għall-meropenem jew sustanzi oħra ta' meropenem (mnizzla f'sezzjoni 6 Aktar Tagħrif).
- Jekk inti allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għal xi antibijotiċi oħra bħal penicillins, cephalosporins, jew carbapenems għax tista tkun allergiku wkoll għal meropenem.

Ogħhod attent hafna bil-Meronem

Iċċekja mat-tabib tiegħek jew infermier qabel tuża Meronem:

- Jekk għandek xi problemi oħra ta' saħħa, bħal problemi fil-fwied jew il-kliewi
- Jekk kellek dijarea qawwija wara li tiegħu antibijotiċi oħra

Tista tiżviluppa test pozittiv (Coombs test) li kindika il-preżenta ta' antibodies li jkissru iċ-ċelloli ħomor tad-demm. It-tabib tiegħek jiddiskuti dan miegħek.

Jekk ma intix ċert, jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik, tkellem mat-tabib jew infermier tiegħek qabel ma tuża Meronem.

Meta tuża mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jew infermier jekk qed tiehu jew hadt dan l-ahhar xi mediċini oħra anki dawk minghajr riċetta jew mediċini tal-ħxejjex.

Dan għaliex Meronem jista jaffetwa l-mod kif xi mediċini jahdmu, u xi mediċini jista jkollhom effett fuq Meronem.

Għid lit-tabib tiegħek jew infermier jekk qed tiehu xi mediċina(i) minn dawn li ġejjin:

- Probenecid (jintuża biex jikkura l-gotta)
- Sodium valproate (jintuża biex jikkura l-epilessija). Meronem m'għandux jintuża għax jista jnaqqas l-effett ta' sodium valproate

Tqala u Treddigh

Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana sabiex tohrog tqila qabel tirċievi meropenem. Huwa preferibbli li tevita' l-użu ta' meropenem waqt it-tqala. It-tabib tiegħek jiddeċidi jekk għandekx tuża meropenem.

Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed treddgħa jew jekk int fi hsiebek treddgħa qabel ma tirċievi meropenem. Ammonti żgħar ta' din il-mediċina jistgħu jgħaddu fil-halib tas-sider u jista jaffetwa t-tarbija. Għalhekk, it-tabib tiegħek jiddeċidi jekk għandekx tuża meropenem waqt it-treddigh.

Staqsì lit-tabib tiegħek jew infermier għal parir qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Ma saru ebda studji fuq l-effett u l-hila biex issuq jew thaddem magni

Informazzjoni importanti fuq xi sustanzi mhux attivi ta' Meronem

Meronem fih sodium

Meronem 500 mg: Dan il-prodott mediċinali fih bejn wiehed u iehor 2.0 mEq ta' sodium għal kull doża ta' 500 mg li għandha tkun meqjusa minn pazjenti fuq dieta kkontrollata ta' sodju.

Meronem 1.0 g: Dan il-prodott mediċinali fih bejn wiehed u iehor 4.0 mEq ta' sodium għal kull doża ta' 1.0 g li għandha tkun meqjusa minn pazjenti fuq dieta kkontrollata ta' sodju.

Jekk għandek xi kundizzjoni li tirrikjedi li s-segwi mill-qrib l-ammont ta' sodju li tiehu jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jew infermier.

3. KIF GHANDEK TUŻA MERONEM

Adulti

- Id-doża tiddependi fuq it-tip ta' infezzjoni li jkollok, fejn qegħda l-infezzjoni fil-gisem u kemm hi serja l-infezzjoni. It-tabib jiddeċiedi fuq id-doża li jkollok bżonn
- Id-doża normali għall-adulti hi bejn 500mg (milligrammi) jew 2 g (grammi). Normalment tirċievi doża kull 8 sigħat. Madanakollu tista' tirċievi d-doża anqas frekwenti jekk il-kliewi tiegħek ma jahdmux tajjeb hafna.

Tfal u adolexxenti

- Id-doża għal tfal il-fuq minn 3 xuhur u sa 12 il-sena tiġi deċiża billi tiegħu l-eta u l-piż tat-tifel/tifla. Id-doża normali hi bejn 10 mg u 40 mg ta' Meronem għal kull kilogram (kg) illi jiżen it-tifel/tifla. Doża normalment tingħata kull 8 sigħat. Tfal li jiżnu aktar minn 50 kg jingħataw id-doża ta' l-adulti
- Meronem ser jingħatalek bhala injezzjoni jew infużjoni ġewwa vina kbira.
- It-tabib tiegħek jew infermier ser jagħtuk Meronem.
- Madankollu xi pazjenti, ġenituri u persuni li jieħdu hsieb huma mharrġa biex jagħtu Meronem id-dar. Struzzjonijiet biex tagħmel dan huma provduti f' dan il-fuljett (fis-sezzjoni msejjaħ 'struzzjonijiet biex tagħti Meronem lilek innifsek jew xi hadd ieħor id-dar'). Dejjem uża Meronem eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Iċċekkka mat-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- L-injezzjoni m'għandiex tiġi mħallta jew miżjuda ma soluzzjonijiet li fihom mediċini oħra.
- L-injezzjoni tista tiegħu madwar 5 minuti jew bejn 15 u 30 minuta. It-tabib tiegħek jgħidek kif tagħti Meronem.
- Normalment għandek tiegħu l-injezzjonijiet fl-istess hin kuljum.

Jekk tuża Meronem aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tuża aktar mid-doża preskritta, għamel kuntatt mat-tabib tiegħek jew l-eqreb spart minnufih.

Jekk tinsa tiegħu Meronem

Jekk titef xi injezzjoni, għandek teħodha mill-aktar fis possibli. Madankollu jekk wasal il-hin għall-injezzjoni li jmissek, tiegħu l-injezzjoni li tkun tliet.

Tiegħu doża doppja (żewġ injezzjonijiet fl-istess hin) biex tagħmel tajjeb għad-doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Meronem

Tieqafx tiegħu Meronem qabel jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew infermier.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull mediċina oħra, Meronem jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Dawn l-effetti sekondarji jokkorru b'ċertu frekwenzi, li huma definiti kif ġej

Komuni ħafna (jaffettwa aktar minn 1 minn kull 10 li jużawh)

Komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 minn kull 100 li jużawh)

Mhux komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 minn kull 1000 li jużawh)

Rari (jaffettwa minn 1 sa 10 minn kull 10,000 li jużawh)

Rari ħafna (jaffettwa anqas minn 1 minn kull 10,000 li jużawh)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponnibli iżda hija rari jew rari ħafna)

Reazzjonijiet allergiċi qawwija

Jekk ikollok xi reazzjoni allergika qawwija, **tibqax tiegħu Meronem u ara tabib minnufih**. Jista jkollok bżonn trattament mediku urġenti. Is –sinjali jistgħu jinkludu bidu qalil ta':

- Raxx qawwi, ħakk u ħorriqija fuq il-ġilda
- Nefha fil-wieċ, xuftejn, ilsien jew partijiet oħra tal-ġisem
- Qtuġh ta' nifs, tisfir tas-sider jew problemi biex tiegħu n-nifs

Hsara liċ-ċelloli homor tad-demem (mhux magħruf)

Is-sinjali jinkludu :

- Tkun bla nifs meta ma tkunx qed tistenniha
- Awrina hamra jew kanella

Jekk tinnota xi waħda minn dawn, **ara tabib minnufih**

Effetti sekondarji ohra jinkludu:

Komuni

- Uġieħ fl-addome (stonku)
- Dardir
- Rimettar
- Dijarea
- Uġieħ ta' ras
- Raxx u ħakk fil-ġilda
- Uġieħ u infjammazzjoni
- Żieda fin-numru ta' plejtlits fid-demmm (muri f'test tad-demmm)
- Tibdil fit-testijiet tad-demmm, inklużi testijiet li juru kemm qed jaħdem sew il-fwied

Mhux komuni

- Tibdil fid-demmm tiegħek. Dan jinkludi tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (li jista jagħmek titbengel aktar malajr), żieda fin-numru ta' xi ċelloli bojod tad-demmm, u tnaqqis fin-numri ta' xi ċelloli ohra bojod, u żieda fl-ammont ta' sustanza 'bilirubin'. It-tabib tiegħek jista' jehodlok testijiet tad-demmm minn żmien għal żmien.
- Tibdil fit-testijiet tad-demmm, li jinkludu testijiet li juru kemm il-kliewi qed jaħdmu sew.
- Thoss bħal tingiż u qris (pinnijiet u labar).
- Infezzjonijiet fil-ħalq u fil-vaġina ikkawżati bil-fungu (thrush).

Rari

- Attakki tal-qamar (konvulzjonijiet).

Xi effetti sekondarji ohra bi frekwenzi mhux magħrufa

- Infjammazzjoni tal-musrana bid-dijarea.
- Vini mahsusa fejn Meronem jiġi injettat.
- Tibdil iehor fid-demmm. Is-sintomi jinkludu infezzjonijiet frekwenti, deni (temperatura għolja) u grizmejn mahsusa. It-tabib tiegħek jista' jehodlok testijiet tad-demmm minn żmien għal żmien.
- Bidu qalil ta' raxx qawwi, nfafet jew tqaxxir tal-ġilda. Dan jista' jkun assoċjat ma' deni għoli u uġieħ fil-ġogi.

Jekk xi effetti sekondarji minn dawġ mniżżla jkunu serji jew jekk tinduna b'xi effetti ohrajn li mhux immniżżlin f'dan il-fuljett, jekk jgħogbok għarraf lit-tabib tiegħek jew lill-infermier.

5. KIF TAĦŻEN MERONEM

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Meronem wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kontenitur. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'aktar minn 30°C.

Wara ir-rikostituzzjoni: Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għall-injezzjoni jew infużjoni ġol-vini għandhom jintużaw minnufih. L-intervall fil-ħin bejn il-bidu tar-rikostituzzjoni u l-aħħar tal-injezzjoni jew infużjoni ġol-vina m'għandix tkun aktar minn siegħa.

Tifriżax is-soluzzjoni rikostitwita.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-drañaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill - ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent..

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Meronem

Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 500mg meropenem anidrat

Kull kunjett fih meropenem trihydrate ekwivalenti għal 1.0 g meropenem anidrat

L-ingredjent l-iehor huwa sodium carbonate anidrat.

Id-Dehra ta' Meronem u l-kontenuti tal-pakkett:

- Meronem huwa trab abjad sa isfar ċar għal soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni f'kunjett..
Daqsijiet tal-pakkett 1 jew 10 kunjetti.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur:

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq: AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ir-Renju Unit.

Manifattur: AstraZeneca UK Ltd Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK 10 2NA Ir-Renju Unit

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA taħt dawn l-ismijiet:

L-AWSTRIJA: Optinem
Il-Belġju: Meronem IV
Il-Bulgarija: Meronem
Ċipru: MERONEM
Ir-Rpubblika Ċeka: MERONEM
Id-Danimarka: MERONEM
L-Estonja: Meronem
Il-Finlandja: Meronem
Franza: MERONEM
Il-Ġermanja: Meronem
Il-Greċja: Meronem
L-Ungerija: Meronem
L-Islanda: Meronem
L-Irlanda: Meronem IV
L-Italja: MERREM
Il-Latvja: Meronem
Il-Litwanja: Meronem IV
Il-Lussemburgu: Meronem IV
Malta: Meronem IV
L-Olanda: Meronem i.v.
In-Norveġja: Meronem
Il-Polonja: Meronem
Il-Portugall: Meronem
Ir-Rumanija: Meronem i.v.
Is-Slovakkja: Meronem 500mg i.v.
Is-Slovenja: Meronem
Spanja: Meronem I.V.
L-Isvezzja: Meronem

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Parir/edukazzjoni medika

L-Antibijotiċi jintużaw sabiex ifejqu infezzjonijiet ikkawżati mill-batteri. M'għandhomx effett kontra infezzjonijiet tal-virus.

Xi kultant infezzjoni ikkawżata minn batteri ma tirispondix għal kors ta' antibijotiku. Wahda mir-raġunijiet l-aktar komuni għaliex dan iseħh hija għax il-batteri li qed jikkawżaw l-infezzjoni huma rezistenti għall-antibijotiku li qed jittiehed. Dan ifisser li l-batteri jistgħu jissoppravivu u anke' jimultipplikaw minkejja l-antibijotiku.

Il-batteri jistgħu jsiru rezistenti għall-antibijotiċi għal hafna raġunijiet. L-użu ta' antibijotiċi b'attenzjoni jista jgħin sabiex titnqqas il-probabilita li l-batteri jsiru rezistenti għalihom.

Meta it-tabib tiegħek ippreskriva kors ta' antibijotiku, huwa intiz sabiex jikkura il-marda li għandek bħalishha.

Billi tagħti każ għal parir li jmiss tgħin sabiex tipprevjeni milli jitfaċċaw batteri rezistenti li jistgħu jwaqqfu l-antibijotiku milli jaħdem.

1. Huwa mportanti hafna li tiehu l-antibijotiku bid-doża ġusta, fil-hinijiet ġusti u għal numru ta' granet kif suppost. Aqra l-istrzzjonijiet fuq it-tikketta u jekk ma tifhimx xi haġa staqsi lit-tabib tiegħek jew lil ispiżjar sabiex jispjegaw.
2. M'għandekx tiehu antibijotiku sakemm ma jinghatax speċifikament lilek u għandek tużah biss sabiex tikkura l-infezzjoni li għaliha ġie mogħti.
3. M'għandekx tiehu antibijotiċi li inagħtaw lil nies oħra anke' jekk kellhom infezzjoni li kienet simili għal tiegħek.
4. M'għandekx tagħti antibijotiċi li inagħtaw lilek lil nies oħra.
5. Jekk ikun baqagħlek antibijotiku wara li tkun hađt il-kors kif qallek it-tabib tiegħek hu lura li ma ntuzawx għand l-ispiżjar sabiex jintremew kif suppost.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall- profesjonisti fil- qasam mediku :

Struzzjonijiet biex tagħti Meronem lilek innifsek jew lil xi hadd iehor id-dar

Xi pazjenti, ġenituri, jew persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent huma mharrġa biex jagħtu Meronem id-dar

Avviż- Għandek tagħti din il-mediċina lilek innifsek jew lil xi hadd iehor id-dar, biss, wara li tkun hađt it-taħriġ minn tabib jew infermier.

- Il-mediċina għandha tithallat ma likwidu iehor (id-dilwent). It-tabib tiegħek jgħidlel kemm għandek tuża dilwent.
- Uża l-mediċina minnufih wara li tipprepara. Tifriżzax

Kif tipprepara din il-mediċina

1. Aħsel idejk u ixxutthom sew hafna. Ipprepara post nadif fejn taħdem.
2. Nehhi l-flixxun tal-Meronem mill-pakkett (kunjett). Iċċekkja l-kunjett u d-data ta' meta jiskadi. Iċċekkja li l-kunjett huwa intatt u ma saritlux ħsara.
3. Nehhi l-agħtu ikkolorat u naddaf it-tapp griż tal-gomma b'wajp bl-alkohol. Halli t-tapp tal-gomma jinxf.

4. Wahhal labbra ġdida sterili ma siringa ġdida sterili, minghajr ma tmiss it-truf.
5. Iġbed l'ammont irrakkomandat ta' 'ilma għall-injezzjoni', sterili, fis-siringa. L-ammont ta' likwidu li għandek bżonn huwa muri fit-tabella hawn taħt:

Doża ta' Meronem	Ammont ta' 'Ilma għall-injezzjoni' mehtieġa għad-diluzzjoni
500 mg (milligrammi)	10 ml (millilitri)
1 g (gramma)	20 ml
1.5 g	30 ml
2 g	40 ml

Jekk joġġbok innota: Jekk id-doża ta' Meronem mogħtija lilek hija aktar minn 1g, għandek bżonn tuża aktar minn kunjett 1 ta' Meronem. Imbagħad tista tiġbed il-likwidu fil-kunjetti ġewwa siringa waħda.

6. Dahhal il-labbra tas-siringa minn nofs tat-tapp tal-gomma griż u injetta l-ammont rakkomandat ta' ilma għall-injezzjonijiet fil-kunjett jew kunjetti ta' Meronem.
7. Nehhi il-labbra mill-kunjett u hawwad il-kunjett sew għal madwar 5 sekondi, jew sakemm it-trab kollu jdub. Naddaf it-tapp griż tal-gomma għal darba ohra b'wajp bl-alkohol ġdida u halli it-tapp tal-gomma jinxef.
8. Bil-plaġer tas-siringa mdahhal kollu fis-siringa, dahhal il-labbra lura fit-tapp il-griż tal-gomma. Imbagħad zomm is-siringa kif ukoll il-kunjett u dawwar il-kunjett bil-maqlub.
9. Waqt li qed iż-żomm it-tarf tal-labbra fil-likwidu, iġbed lura il-plaġer, u iġbed il-likwidu kollu mill-kunjett għal ġewwa s-siringa.
10. Nehhi l-labbra u s-siringa minn mal-kunjett u armi il-kunjett vojta f' post xieraq.
11. Żomm is-siringa l-fuq, bil-labbra tiponta l-fuq. Teptep is-siringa sabiex jekk hemm xi bżieżaq fil-likwidu jitolgħu fil-quċċata tas-siringa.
12. Nehhi kull arja mis-siringa billi-ġentilment timbotta il-plaġer sakemm l-arja kollha tkun telqet.
13. Jekk qed tuża Meronem id-dar, armi l-labar jew linji tal-infużjoni li tkun użajt b'mod xieraq. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaflek il-kura, il-Meronem li ma ġiex użat għandu jintrema b'mod xieraw.

Tagħti l-injezzjoni

Tista tagħti din il-medicina jew minn kannula qasira jew venflon, jew minn port jew linja ċentrali.

Tagħti Meronem minn kannula qasira jew venflon

1. Nehhi l-labbra minn mas-siringa u armi l-labbra b'attenzjoni fil-bin fejn jintremew il-labar.
2. Imsah it-tarf tal-kannula l-qasira jew venflon b'wajp bl-alkohol u halliha tinxfef. Iftah il-kappa tal-kannula tiegħek u qabbad is-siringa.
3. Imbotta il-plaġer tas-siringa bil-mod, biex tagħti l-antibijotiku b'mod fiss fuq 5 minuti.
4. Ladarba tkun spicċajt tagħti l-antibijotiku u s-siringa tkun vojta, nehhi s-siringa u uża flaxx kif rakkomandat mit-tabib tiegħek jew infermier.

5. Ghalaq l-agħtu tal-kannula tiegħek u armi s-siringa b'attenzjoni fil-bin fejn jintremew il-labar.

Tagħti Meronem minn ġewwa port jew linja ċentrali

1. Nehħi l-kappa ta' fuq il-port jew linja, naddaf it-tarf tal-linja b'wajp bl-alkoħol u ħalliha tinxef.
2. Qabbad is-siringa u imbotta il-planger fuq is-siringa bil-mod biex tagħti l-antibijotiku b'mod fiss fuq 5 minuti.
3. Ladarba tkun spiċċajt tagħti l-antibijotiku, nehħi s-siringa u uza flaxx kif rakkomandat mit-tabib tiegħek jew infermier.
4. Pogġi agħtu nadif fuq il-linja ċentrali tiegħek u armi s-siringa b'attenzjoni fil-bin fejn jintremew il-labar.

ANNEX IV

KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

L-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali, ikkoordinati mill-Istat Membru ta' Referenza, għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet li ġejjin jiġu ssodisfati mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Il-MAH jimpenja ruħu biex iwettaq għadd ta' proċessi relatati mal-kwalità relatati mas-Sustanza Medicinali u l-Prodott Medicinali u jippreżenta d-dejta mnizzla fl-Ittra ta' Impenn fiż-żmien speċifikat. Meta jkun hemm varjazzjoni fid-dejta, tiġi ppreżentata applikazzjoni għal varjazzjoni lill-RMS.