

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, PODMIOT(Y) ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E)
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH
CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstechampullen	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Optinem i.v. 1 g - Trockenstechampullen	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgia	Meronem IV 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgia	Meronem IV 1 g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Bułgaria	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Bułgaria	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	MeroneM	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/30 ml
Cypr	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	MERONEM	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	500 mg/20 ml
Cypr	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	MERONEM	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/30 ml
Republika Czech	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	MERONEM	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	500 mg/20 ml
Republika Czech	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	MERONEM	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/30 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dania	MERONEM	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dania	MERONEM	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Estonia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Wielka Brytania	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/10 ml
Estonia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Wielka Brytania	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/20 ml
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finlandia	Meronem 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finlandia	Meronem 1 g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Francja	MERONEM 500 mg poudre pour solution injectable IV	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Francja	MERONEM 1 g poudre pour solution injectable IV	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Grecja	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave. GR-141 22 Iraklion Attikis, Grecja	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Grecja	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave GR-141 22 Iraklion Attikis, Grecja	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Hiszpania	Meronem I.V., 500	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Hiszpania	Meronem I.V., 1000	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Holandia	Meronem i.v.	250 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	Trwa proces skrócenia ważności pozwolenia
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Holandia	Meronem i.v.	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Holandia	Meronem i.v.	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Islandia	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Wielka Brytania	Meronem 500 mg stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Islandia	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Wielka Brytania	Meronem 1 g stungulyfs- /innrennslisstofn, lausn.	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Irlandia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0,5 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Irlandia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Litwa	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem IV	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/10 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Litwa	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem IV	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/20 ml
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgia	Meronem IV 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgia	Meronem IV 1 g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Łotwa	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Łotwa	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem 1 g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0,5 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Niemcy	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Niemcy	Meronem 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/10 ml 5 mg/ml
Niemcy	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Niemcy	Meronem 1000 mg	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/20 ml 5 mg/ml
Norwegia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norwegia	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/10 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Norwegia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norwegia	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Polska	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Polska	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalia	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie domięśniowe	500 mg/2 ml (nie jest w obrocie)
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalia	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalia	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Rumunia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Rumunia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem i.v. 1g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Republika Słowacji	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Wielka Brytania	Meronem 500 mg i.v.	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Wielka Brytania	Meronem 500 mg prasek za raztopino za injeciranje ali infundiranje	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	50 mg/ml
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Wielka Brytania	Meronem 1 g prasek za raztopino za injeciranje ali infundiranje	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	50 mg/ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Szwecja	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Szwecja	Meronem	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/10 ml do wstrzyknięć lub różne stężenia do infuzji
Szwecja	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Szwecja	Meronem	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/20 ml do wstrzyknięć lub różne stężenia do infuzji
Węgry	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Węgry	Meronem 500 mg intravenas injekcio	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml
Węgry	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Węgry	Meronem 1 g intravenas injekcio	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	1 g/30 ml
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem IV 500 mg	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylne	500 mg/20 ml

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Wielka Brytania	Meronem IV 1 g	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/30 ml
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	500 mg
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie domięśniowe	500 mg/2 ml (nie jest w obrocie)
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	250 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	250 mg/5 ml (nie jest w obrocie)

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	500 mg/10 ml (nie jest w obrocie)
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/20 ml (nie jest w obrocie)
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	250 mg/100 ml (nie jest w obrocie)
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	500 mg/100 ml (nie jest w obrocie)
Włochy	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Włochy	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji	Podanie dożylnie	1 g/100 ml (nie jest w obrocie)

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA
PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU MERONEM I NAZW PRODUKTÓW POWIĄZANYCH (PATRZ ANEKS I)

Meropenem jest lekiem przeciwbakteryjnym z rodziny beta-laktamów, należącym do klasy karbapenemów, który *in vitro* wykazuje szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego przeciwko bakteriom

Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, drobnoustrojom tlenowym i beztlenowym, włącznie z *Enterobacteriaceae* wytwarzającymi beta-laktamazę o rozszerzonym spektrum działania (ESBL) i chromosomalną beta-laktamazę AMpC. Podobnie jak inne antybiotyki beta-laktamowe, lek ten hamuje syntezę ściany bakteryjnej, ale jest odporny na degradację przez beta-laktamazy lub cefalosporynazy.

CHMP zwrócił uwagę, że zakres przedmiotowej procedury harmonizacji ChPL obejmuje dwie moce (500 mg i 1 g) unikalnej postaci farmaceutycznej do stosowania dożylnego.

CHMP przeprowadził ocenę kilku niejednorodnych fragmentów tekstu informacji o produkcie dla meropenemu i przyjęło jego poprawioną wersję. Zharmonizowano następujące główne fragmenty tekstu.

- Zagadnienia dotyczące jakości

Podmiot odpowiedzialny przedstawił harmonizację modułu 3. Substancja czynna trójwodzian meropenemu jest wytwarzana przez dwóch producentów. Twórcą leku była firma Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd (Oita, Japonia), a innym producentem, zarówno substancji pośredniej HECA, jak i czystego sterylnego trójwodzianu meropenemu, jest firma ACS Dobfar SpA (Mediolan, Włochy). Drugi z wymienionych producentów jest również zatwierdzony w większości państw członkowskich, i dlatego jest także wymieniony w ujednoliconej dokumentacji.

Przedstawione informacje odzwierciedlają dane zatwierdzone obecnie dla firmy Dainippon Sumitomo Pharma i firmy ACS Dobfar SpA i zawierają dodatkowe dane oraz dotychczas wprowadzone zmiany.

Informacje przedstawione w module jakości dotyczące stabilności produktów są uzupełnione najnowszymi danymi handlowymi, które potwierdzają okres ważności wynoszący 4 lata przy przechowywaniu produktów w temperaturze do 30°C.

Ujednolicono także punkty ChPL odnoszące się do aspektów jakości w dokumentacji, a w szczególności punkty 6.3 i 6.4. Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się przedstawić kolejne dane w wyznaczonym terminie określonym w piśmie dotyczącym zobowiązań z dnia 23 lipca 2009 r.

- Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Punkt 4.1 – Wskazania do stosowania

Zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne zapalenie płuc i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc.

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano 6 badań klinicznych z udziałem około 1 200 pacjentów, z których około 650 było leczonych meropenemem. Do badań tych włączono pacjentów z zakażeniami dolnych dróg oddechowych, co było właściwe w tamtym okresie. Podmiot odpowiedzialny przedstawił przegląd patogenów wywołujących zakażenia dolnych dróg oddechowych i załączył zbiorcze dane dotyczące MIC dla powszechnych patogenów wyizolowanych podczas badań.

Chociaż wiadomo, że nie wszyscy pacjenci z pozaszpitalnym zapaleniem płuc wymagają leczenia karbapenemem, podmiot odpowiedzialny twierdził, że nie ma potrzeby ograniczania wskazań

wyłącznie do ciężkich przypadków, ponieważ już droga podawania produktu i inne aspekty oznakowania sugerują stopień ciężkości schorzenia. Po rozważeniu wszystkich informacji CHMP uznał, że nie ma konieczności określania pozaszpitalnego zapalenia płuc, ponieważ nie przypuszcza się, aby praktykujący lekarz mógł zastosować lek do stosowania dożylnego w łagodnej postaci pozaszpitalnego zapalenia płuc.

Natomiast biorąc pod uwagę docelowe patogeny i możliwe nasilenie tych zakażeń, wyniki ostatnich badań klinicznych, praktykę kliniczną, obecną sytuację mikrobiologiczną, międzynarodowe i krajowe wytyczne oraz uwzględniając właściwe stosowanie antybiotyków, meropenem można uznać za odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne w wewnątrzszpitalnym zapaleniu płuc. Chociaż bakteryjne czynniki etiologiczne wewnątrzszpitalnego zapalenia płuc i respiratorowego zapalenia płuc są podobne, ciężkość stanu ogólnego pacjenta i wyniki leczenia są wystarczająco różne, aby uznać, że nie można przenieść wyników skuteczności w wewnątrzszpitalnym zapaleniu płuc na respiratorowe zapalenie płuc. Ponadto nie przeprowadzono formalnej oceny stosowania meropenemu w respiratorowym zapaleniu płuc w badaniach klinicznych. CHMP uznał zatem, że ciężkość stanu ogólnego pacjentów i wyniki leczenia są dostatecznie różne, aby uniemożliwić przeniesienie wyników skuteczności w wewnątrzszpitalnym zapaleniu płuc na respiratorowe zapalenie płuc.

Ostatecznie CHMP uzgodnił następujące wskazanie:

Zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne zapalenie płuc i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc

Należy także zauważyć, że uzgodnienia dotyczące zapalenia płuc są takie same dla osób dorosłych i dzieci. W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgadza się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uważa, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

Zakażenia oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano jedno badanie kliniczne z udziałem 40 pacjentów, z których 27 było leczonych meropenemem. Wyniki tego badania i kolejnego, z udziałem 122 pacjentów (z których 70 otrzymało meropenem w skojarzeniu z tobramycyną), które przeprowadzono po pierwszym zatwierdzeniu meropenemu, wskazują na skuteczność tego leku w leczeniu zakażeń dolnych dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą, porównywalną ze skutecznością ceftazydymu stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z tobramycyną. Przedstawiono także zbiorcze dane dotyczące MIC dla powszechnych patogenów płucnych wyizolowanych u pacjentów z mukowiscydozą podczas dwóch badań.

Na podstawie najnowszych danych dotyczących wrażliwości izolatów na terenie Europy, pochodzących z różnych programów obserwacyjnych, i w świetle danych z badań klinicznych firma AstraZeneca proponuje, aby w wykazie gatunków, które mogą być odporne na meropenem, zamieścić *P. aeruginosa* i *Burkholderia cepacia*. Chociaż inne leki są skuteczne przeciwko *P. aeruginosa*, specjaliści wolą mieć wybór środków umożliwiający rozwiązanie problemu okresowego zmniejszenia wrażliwości (tak zwane cykliczne stosowanie antybiotyków), alergii lub innych rodzajów nietolerancji. U pacjentów z mukowiscydozą większość specjalistów zaleciłaby leczenie skojarzone antybiotykami, w tym skojarzenia leków podawane dożylnie, doustnie lub w inhalacji. Podmiot odpowiedzialny omówił dane świadczące o korzyściach związanych ze stosowaniem preparatu Meronem, pochodzące z badań klinicznych, krajowych i międzynarodowych programów leczenia indywidualnego/programów współuczucia i badań porównawczych. Omówiono także inne metody leczenia. Ponieważ stan czynnościowy płuc jest najlepszym prognostycznym wskaźnikiem śmiertelności, jego poprawa po zaostrzeniu w przebiegu mukowiscydozy jest istotna ze względu na jakość życia i przeżycie pacjenta. Zatem główną korzyścią wynikającą z leczenia meropenemem jest poprawa stanu czynnościowego płuc. Istnieje bardzo niewielka liczba odpowiednich danych z badań klinicznych, które umożliwiłyby przeprowadzenie solidnej oceny korzyści w mukowiscydozie, ale podmiot odpowiedzialny omówił dwa ostatnio przeprowadzone badania dotyczące oceny meropenemu w skojarzeniu z tobramycyną, z których jedno należy do największych badań przeprowadzonych

w mukowiscydozie. Podmiot odpowiedzialny omówił także wyniki leczenia w ramach dwóch programów współuczucia, w których również uzyskano wyraźną poprawę stanu czynnościowego płuc u pacjentów z mukowiscydozą leczonych meropenemem.

Omówiono także ustalone w badaniach klinicznych bezpieczeństwo stosowania preparatu Meronem w mukowiscydozie, na podstawie danych pochodzących z krajowych i międzynarodowych programów stosowania indywidualnego/programów współuczucia i z badań porównawczych meropenemu z tobramycyną lub ceftazydymem. Podmiot odpowiedzialny przeszukał także bazę danych dotyczących bezpieczeństwa pod kątem przypadków z rozpoznaną mukowiscydozą. Wykryto ogółem 484 zdarzenia u 273 pacjentów, które zostały zestawione i omówione przez podmiot odpowiedzialny. Podmiot odpowiedzialny nie otrzymał żadnych zgłoszeń zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem meropenemu w inhalacji lub nebulizacji. Na podstawie omówionych danych podmiot odpowiedzialny uznał, że profil bezpieczeństwa w populacji pacjentów z mukowiscydozą jest podobny do ogólnego profilu bezpieczeństwa meropenemu oraz że lek jest dobrze tolerowany. Najczęściej występujące działania niepożądane to mdłości i odchylenia w wynikach laboratoryjnych testów czynnościowych wątroby, które ustępują po przerwaniu leczenia.

CHMP uznał argumenty podmiotu odpowiedzialnego za przekonujące i ustalił, że konkretne nawiązanie do mukowiscydozy w punkcie „Wskazania do stosowania” powinno zostać umieszczone bezpośrednio po fragmencie dotyczącym zakażeń dolnych dróg oddechowych:

Zakażenia oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy

W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

Powikłane zakażenia układu moczowego

Dotychczas przeprowadzono 7 badań dotyczących powikłanych zakażeń układu moczowego, sponsorowanych przez firmę AstraZeneca (AZ). Wszystkie te badania (1 główne i 6 pomocniczych) zostały wcześniej przedstawione w pierwotnym wniosku o dopuszczenie do obrotu. W badaniach firmy AZ powikłane zakażenia układu moczowego miały związek z zaburzeniami budowy i/lub funkcji, takimi jak: przerost gruczołu krokowego, wodonercze, pęcherz neurogeny, refluks pęcherzowo-moczowodowy, zwężenie, kamica, guz, zakażenie górnych dróg moczowych lub nietrzymanie moczu, założony na stałe cewnik w drogach moczowych lub urologiczny zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny. Załączono także zbiorcze dane dotyczące MIC.

Wyniki badań klinicznych i doświadczenie kliniczne przemawiają za stosowaniem karbapenemów, w tym meropenemu, w zakażeniach układu moczowego. W wytycznych klinicznych zaleca się stosowanie penemów w powikłanych zakażeniach układu moczowego bez wyróżniania leków pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Zatem, biorąc pod uwagę wiedzę dotyczącą klasy farmakologicznej penemów, obecną sytuację mikrobiologiczną, praktykę kliniczną i zalecenia kliniczne, potrzebę leczniczą stosowania penemów w niektórych sytuacjach oraz zważywszy na to, że meropenem powinien być stosowany wyłącznie w ciężkich zakażeniach bakteryjnych, które są wywołane lub przypuszcza się, że są wywołane przez patogeny odporne na inne beta-laktamy i wrażliwe na meropenem, CHMP uznał za dopuszczalne następujące sformułowanie w punkcie „Wskazania do stosowania” ChPL meropenemu:

Powikłane zakażenia układu moczowego.

Należy zauważyć, że uzgodnienia dotyczące powikłanych zakażeń układu moczowego są takie same dla osób dorosłych i dzieci. W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

Powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano 5 badań klinicznych z udziałem około 1 150 pacjentów z zakażeniami w obrębie jamy brzusznej, z których około 580 było leczonych meropenemem. Od czasu złożenia pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu przeprowadzono kolejnych 5 badań klinicznych z udziałem około 650 pacjentów (brak danych dotyczących liczby pacjentów leczonych meropenemem). Podmiot odpowiedzialny sporządził także wykaz patogenów związanych z zakażeniami w obrębie jamy brzusznej i załączył zbiorcze dane dotyczące MIC dla powszechnych patogenów wyizolowanych podczas badań klinicznych.

CHMP zauważył, że proponowane wskazanie w powikłanych zakażeniach w obrębie jamy brzusznej jest zgodne z dokumentacją kliniczną i doświadczeniem klinicznym w tej dziedzinie. Meropenem jest wymieniany jako zalecany lek w wytycznych leczenia, a wskazanie „Zakażenia w obrębie jamy brzusznej” jest zatwierdzone we wszystkich 29 krajach europejskich. Zatem CHMP uznał, że właściwe będzie następujące sformułowanie wskazania do stosowania:

Powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej.

Uzgodnienia dotyczące zakażeń w obrębie jamy brzusznej są takie same dla osób dorosłych i dzieci. W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

Zakażenia okresu okołoporodowego

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano jedno badanie kliniczne z udziałem około 500 pacjentek z zakażeniami położniczymi i ginekologicznymi, z których około 250 było leczonych meropenemem. Wyniki tego badania wskazują, że meropenem jest wysoko skuteczny w leczeniu bakteryjnych zakażeń ginekologicznych. Skuteczność kliniczna i bakteriologiczna meropenemu w monoterapii była zbliżona do wpływu terapii skojarzonej klindamycyną z gentamycyną. Przedstawiono również zbiorcze dane dotyczące MIC powszechnych patogenów ginekologicznych wyizolowanych podczas badania klinicznego przedłożonego w pierwotnym wniosku o dopuszczenie do obrotu.

CHMP uznał, że podkreślanie niektórych podtypów zakażeń ginekologicznych byłoby sztuczne, ponieważ skuteczność potwierdzono ogólnie dla zakażeń ginekologicznych, zwłaszcza podczas analizy szczególnych wskazań, takich jak episiotomia i zapalenie błony śluzowej macicy. Zatem CHMP uznał za właściwsze uwzględnienie tych podgrup wskazań w ogólnym określeniu i dlatego uzgodnił następujące wskazanie:

Zakażenia okresu okołoporodowego

Zwrócono uwagę, że to wskazanie odnosiło się do osób dorosłych i dzieci, ale podmiot odpowiedzialny nie zaproponował zalecanego dawkowania w populacji pediatrycznej, jednak jest to dopuszczalne w przypadku zakażeń ginekologicznych.

Powikłane zakażenia skóry i tkanki podskórnej

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano 6 badań klinicznych z udziałem około 950 pacjentów z zakażeniami skóry i tkanki podskórnej, z których około 470 było leczonych meropenemem. Od czasu złożenia pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu przeprowadzono kolejne 2 badania kliniczne z udziałem około 1 050 pacjentów, z których około 520 było leczonych meropenemem.

CHMP uznał, że przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja kliniczna nie przyczyniła się istotnie do oceny, ponieważ do badań włączono chorych z wieloma różnymi

zakażeniami skórnymi, nie przedstawiono mocnych danych dotyczących ciężkiego zapalenia tkanki podskórnej i niezupełnie wykazano korzyści ze stosowania penemów. Jednakże korzyści ze stosowania karbapenemów, takich jak meropenem, w powikłanych zakażeniach skóry i tkanki podskórnej, są obecnie poparte doświadczeniami klinicznymi. Zatem biorąc pod uwagę aktywność mikrobiologiczną penemów, obecną sytuację mikrobiologiczną, praktykę kliniczną, potrzebę leczenia stosowania penemów w niektórych sytuacjach i zważywszy na to, że meropenem jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w ciężkich zakażeniach bakteryjnych, które są wywołane lub przypuszcza się, że są wywołane przez patogeny odporne na inne beta-laktamy i wrażliwe na meropenem, CHMP uznał za dopuszczalne następujące wskazanie:

Powikłane zakażenia skóry i tkanki podskórnej.

Zwrócono uwagę, że uzgodnienia dotyczące powikłanych zakażeń skóry i tkanki podskórnej są takie same dla osób dorosłych i dzieci. W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano 4 badania kliniczne z udziałem około 220 pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, z których około 120 było leczonych meropenemem. Wyniki tych badań wskazują, że meropenem jest skuteczny w leczeniu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w stopniu zbliżonym do cefotaksymu/ceftriaksonu. Dane zbiorcze dotyczące MIC dla powszechnych patogenów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wyizolowanych podczas badań klinicznych przedstawiono w pierwotnym wniosku o dopuszczenie do obrotu.

Do badań 3591IL/0065 i 3591IL/0022 włączono jedynie dzieci, ale w badaniach 3591IL/0020 i 3591IL/0021 wzięły udział zarówno dzieci, jak i osoby dorosłe. Za stosowaniem meropenemu w leczeniu ostrego bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dorosłych przemawiają wyniki wyżej wymienionych badań przeprowadzonych u osób dorosłych oraz wyniki skuteczności przeniesione ze znacznie większej zbadanej grupy dzieci z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Takie przeniesienie, przy uwzględnieniu związku pomiędzy dawkami u dorosłych i u dzieci (dawka 40 mg/kg u dzieci jest równoważna jednostkowej dawce 2 g u dorosłych), jest uznane za ważne, ponieważ patofizjologia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i jego etiologia bakteryjna u dorosłych i dzieci są zasadniczo takie same.

Pomimo niewłaściwych danych klinicznych nie należy lekceważyć zdecydowanych korzyści wynikających ze stosowania tego leku, zwłaszcza w przypadku zakażeń wywołanych przez odporne szczepy Gram-ujemne wytwarzające beta-laktamazę o rozszerzonym spektrum. Obecnie uważa się, że stosowanie meropenemu w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych jest poparte doświadczeniami klinicznymi i zatwierdzone w wytycznych leczenia. W rezultacie, biorąc pod uwagę działanie przeciwbakteryjne meropenemu, obecną sytuację mikrobiologiczną, praktykę kliniczną oraz potrzebę leczenia stosowania penemów w niektórych sytuacjach i zważywszy na to, że meropenem jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w ciężkich zakażeniach, które są wywołane lub przypuszcza się, że są wywołane przez patogeny odporne na inne beta-laktamy, a wrażliwe na meropenem, CHMP uznał, że wskazanie „ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych” jest dopuszczalne.

W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków. CHMP uznaje, że pomimo lepszego potwierdzenia w populacji pediatrycznej niż u osób dorosłych, meropenem jest odpowiednią opcją leczenia przypadków ostrego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych także u osób dorosłych.

Dlatego też CHMP przyjął następujące sformułowanie:

Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Leczenie gorączkujących pacjentów z neutropenią

W programie klinicznym przedstawionym w czasie składania pierwotnego wniosku o dopuszczenie do obrotu opisano 2 badania kliniczne z udziałem około 470 pacjentów, z których około 230 było leczonych meropenemem.

CHMP zauważył, że wskazanie w neutropenii jest obecnie zatwierdzone w większości państw członkowskich. Korzyści wynikające ze stosowania meropenemu w empirycznym leczeniu neutropenii z gorączką są poparte doświadczeniem klinicznym oraz zatwierdzone w wytycznych leczenia. W rezultacie, biorąc pod uwagę możliwe patogeny przyczynowe, obecną sytuację mikrobiologiczną, praktykę kliniczną i potrzebę leczniczą stosowania penemów w niektórych sytuacjach oraz zważywszy na to, że meropenem jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w ciężkich zakażeniach bakteryjnych, które są wywołane lub przypuszcza się, że są wywołane przez patogeny odporne na inne beta-laktamy, a wrażliwe na meropenem, CHMP uznał, że wskazanie *leczenia neutropenii z gorączką* jest dopuszczalne.

Zwrócono uwagę, że uzgodnienia są takie same dla osób dorosłych i dzieci. W odniesieniu do populacji pediatrycznej CHMP zgodził się z podmiotem odpowiedzialnym w kwestii podania wieku „3 miesiące” jako dolnej granicy wieku, ale uznał, że należy zachować możliwość stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy, w tym u noworodków.

CHMP przyjął następujące ujednoczone wskazanie:

Meronem może być stosowany w leczeniu gorączkujących pacjentów z neutropenią, u których gorączka jest przypuszczalnie wywołana zakażeniem bakteryjnym.

Teoretycznie leczenie skojarzone lekami przeciwbakteryjnymi z różnych klas może obejmować niepodjęte patogeny, poprawić skuteczność w stosunku do patogenów opornych na antybiotyki, takich jak *P. aeruginosa*, zapobiec oporności na antybiotyki lub zmniejszyć ją i prowadzić do uzyskania lepszych wyników klinicznych i bakteriologicznych. Może to również pomóc w zmniejszeniu oporności drobnoustrojów wskutek ograniczenia transmisji poziomej nieodpowiednio leczonego zakażenia wywołanego patogenami opornymi na antybiotyki. Decyzję o zastosowaniu meropenemu jako składnika terapii skojarzonej podejmuje personel służby zdrowia z uwzględnieniem cech indywidualnych pacjenta, leczonego zakażenia, dominującej lokalnie flory bakteryjnej i jej wrażliwości na antybiotyki.

Profil bezpieczeństwa został ustalony głównie w badaniach klinicznych dotyczących oceny monoterapii, a liczba zgłoszeń poważnych zdarzeń niepożądanych po dopuszczeniu do obrotu, dotyczących pacjentów leczonych dwoma lekami, jest mała, zatem nie ma możliwości przeprowadzenia oceny w oparciu o te dane.

CHMP uznał, że nie ma konieczności zamieszczenia w ChPL specjalnego sformułowania dotyczącego metod terapii skojarzonej, ponieważ w praktyce klinicznej postępuje się zgodnie z oficjalnymi wytycznymi, jak podano w punkcie 4.1 ChPL:

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne w sprawie właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

Punkt 4.2 – Dawkowanie i sposób podawania

W podsumowaniu CHMP ujednoczył dawkowanie, zalecając dawkę 500 mg lub 1 g (podawaną co 8 godzin) dla pacjentów dorosłych i młodzieży oraz dzieci o masie ciała powyżej 50 kg i dawkę 10–

20 mg/kg (podawaną co 8 godzin) dla dzieci w wieku od 3 miesięcy (i młodszych) do 11 lat o masie ciała do 50 kg w następujących wskazaniach:

- zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne zapalenie płuc i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc;
- powikłane zakażenia układu moczowego;
- powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej;
- zakażenia okresu okołoporodowego (wyłącznie u dorosłych);
- powikłane zakażenia skóry i tkanki podskórnej.

Biorąc pod uwagę profil bezpieczeństwa, CHMP uznał, że w powyższych wskazaniach nie należy przekraczać dawki 1 g w bolusie dożylnym u dorosłych i 20 mg/kg w bolusie dożylnym u dzieci. CHMP zatwierdził dodanie następującego sformułowania w punkcie 4.2 ChPL:

Istnieją ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa dawki 2 g podawanej w bolusie dożylnym i równoważnej dawki pediatrycznej 40 mg/kg.

W zakażeniach oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy CHMP zgodził się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego, który zalecił stosowanie leku w dawce 2 g co 8 godzin u dorosłych i młodzieży oraz dzieci o masie ciała powyżej 50 kg i w dawce 40 mg/kg co 8 godzin u dzieci w wieku od 3 miesięcy (i młodszych) do 11 lat o masie ciała do 50 kg, z uwagi na to, że w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Acinetobacter* lub *P. aeruginosa* wymagane są wyższe dawki leku. Podczas leczenia takich zakażeń należy unikać niższych dawek z powodu ryzyka uzyskania suboptymalnych stężeń.

We wskazaniu „ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych” CHMP zgodził się na propozycję podmiotu odpowiedzialnego dotyczącą schematu dawkowania z zastosowaniem wyłącznie wysokich dawek 2 g podawanych co 8 godzin u osób dorosłych i młodzieży oraz dzieci o masie ciała powyżej 50 kg. Dla dzieci w wieku od 3 miesięcy (i młodszych) do 11 lat o masie ciała do 50 kg ustalono dawkę 40 mg/kg co 8 godzin.

We wszystkich wskazaniach nie uznano za konieczne dostosowania dawek u pacjentów z niewydolnością wątroby i osób w podeszłym wieku z prawidłową funkcją lub klirensiem kreatyniny powyżej 50 ml/min. Odnośnie do dawkowania u osób w podeszłym wieku CHMP uznał, że wiek powyżej 65 lat *sam w sobie* nie stanowi problemu, jeśli chodzi o podawanie leku, chyba że stan kliniczny i funkcja nerek są w znacznym stopniu zmienione.

Odnośnie do schematu dawkowania u osób dorosłych z zaburzeniami funkcji nerek podmiot odpowiedzialny stwierdził, że dostosowanie dawki do górnej granicy z 1 g na 2 g nie było badane, ale jest szeroko stosowane w praktyce klinicznej.

Zalecenie podmiotu odpowiedzialnego dotyczące podawania w czasie 15–30 minut wynika z zaleceń dawkowania stosowanych podczas badań skuteczności przeprowadzonych w celu uzyskania danych na poparcie rejestracji meropenemu.

Punkt 4.3 – Przeciwwskazania

CHMP zatwierdził następujące informacje dodane przez podmiot odpowiedzialny w punkcie 4.3 ChPL i dotyczące nadwrażliwości na którykolwiek inny antybiotyk z grupy karbapenemów i poważnych reakcji nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne, poważne reakcje skórne) na którykolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (np. penicylinę lub cefalosporyny).

***Nadwrażliwość na którykolwiek lek przeciwbakteryjny z grupy karbapenemów.
Poważne reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, poważne reakcje skórne) na którykolwiek antybiotyk beta-laktamowy (np. penicylinę lub cefalosporyny).***

Punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

CHMP zwrócił uwagę, że profil bezpieczeństwa meropenemu jest dobrze znany i że nadwrażliwość w postaci poważnych reakcji jest uznana za typową dla tej klasy leków. Z tego powodu poprawiono punkt 4.4 z wprowadzeniem zmian we fragmencie dotyczącym nadwrażliwości i układu pokarmowego.

CHMP zaproponował pozostawienie informacji dotyczących drgawek i reakcji wątrobowych, ponieważ takie twierdzenie gwarantuje zwrócenie uwagi lekarzy przepisujących lek na potrzebę ostrożnego stosowania meropenemu z uwzględnieniem obu zdarzeń niepożądanych.

CHMP uznał, że informacje przedstawione przez podmiot odpowiedzialny są niewystarczające i nieprzekonujące, aby usunąć zalecenia dotyczące monitorowania leczenia pod kątem toksycznego wpływu na wątrobę.

Punkt 4.5 – Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

CHMP uznał, że z uwagi na ograniczony wzrost stężenia nie przewiduje się, aby jednoczesne podawanie probenecydu i meropenemu miało skutki kliniczne. CHMP uznał, że podczas leczenia preparatem Meronem należy unikać podawania kwasu walproinowego. W odniesieniu do możliwości interakcji z lekami przeciwkrzepliwymi CHMP utrzymuje ponadto swoje stanowisko, że działanie doustnych leków przeciwkrzepliwych może nasilać się podczas jednoczesnego stosowania z antybiotykami.

Punkt 4.6 – Ciąża i laktacja

CHMP uznał ujednolicone zaktualizowane sformułowanie zaproponowane dla podpunktów „Ciąża” i „Laktacja” w punkcie 4.6, zgodne z „Wytycznymi dotyczącymi oceny ryzyka produktów leczniczych w odniesieniu do rozrodczości u ludzi i laktacji (EMA/CHMP/203927/2005, lipiec 2008)” („Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation”).

Punkt 4.7 – Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak dostępnych danych, ale nie wydaje się aby preparat Meronem miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn.
CHMP uznał sformułowanie zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny.

Punkt 4.8 – Działania niepożądane

CHMP zauważył, że w badaniach i przeglądach przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny zgłoszono kilka przypadków drgawek po stosowaniu meropenemu. Zatem ze względu na to, że reakcja ta jest uznana za związaną z klasą karbapenemów i ponieważ stwierdzenie zostało zawarte w części 4.4 ChPL innych karbapenemów, CHMP ustalił następujące sformułowanie w punkcie 4.4 ChPL preparatu Meronem:

W rzadkich przypadkach podczas stosowania karbapenemów, w tym meropenemu, zgłaszano drgawki (patrz punkt 4.8).

Dlatego CHMP uznał, że w ujednoliconej ChPL preparatu Meronem należy zamieścić dwa rodzaje działań niepożądanych – „podwyższenie stężenia kreatyniny we krwi” i „podwyższenie stężenia mocznika we krwi” – jako „niezbyt częste działania niepożądane”.

Punkt 4.9 – Przedawkowanie

CHMP uznał, że zamierzone przedawkowanie preparatu Meronem jest mało prawdopodobne, aczkolwiek może dojść do niezamierzonego przedawkowania, zwłaszcza u chorych z zaburzeniami funkcji nerek. U osób z prawidłową funkcją nerek nastąpi szybka eliminacja przez nerki. Preparat Meronem i jego metabolity mogą być usunięte drogą hemodializy.

Punkt 5.1 – Właściwości farmakodynamiczne

CHMP zauważył, że w państwach UE nie są wymagane kryteria Instytutu Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI), jeśli podane są wartości graniczne Europejskiego Komitetu Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST). Zatem CHMP jednomyślnie uznał, że jeśli dostępne są wartości graniczne EUCAST, nie ma potrzeby przedstawiania kryteriów CLSI. W rezultacie z ujednoliconej w UE ChPL usunięto fragment dotyczący CLSI i zamieszczono wyłącznie informacje EUCAST.

Wprowadzono również zmiany w tabeli spektrum przeciwbakteryjnego.

Na koniec wprowadzono zmiany w tabeli „Gatunki, u których nabyta oporność może stanowić problem” i „Gatunki odporne”.

Punkt 5.2 – Właściwości farmakokinetyczne

CHMP zwrócił uwagę na propozycję podmiotu odpowiedzialnego dla tego punktu i uznał ją za dopuszczalną. W szczególności zaaprobowano podpunkt dotyczący noworodków. CHMP przyjął ujednoliconą treść tego punktu.

Punkt 5.3 – Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

CHMP uznał, że meropenem ma stosunkowo niską ostrą toksyczność, chociaż w dawce 2 200 mg/kg u myszy, w dawce 2 000 mg/kg u psów i w dawce 500 mg/kg u małp obserwowano wpływ na nerki. CHMP uzgodnił dodatkowe zmiany w tym punkcie ChPL, polegające na zamieszczeniu wzmianki o wpływie na nerki u myszy, psów i małp.

W punkcie 5.3 ChPL wprowadzono także dodatkowe zmiany polegające na dodaniu wzmianki o wpływie na centralny układ nerwowy u gryzoni.

Punkt 6.1 – Wykaz substancji pomocniczych

Na podstawie przedstawionych danych dotyczących jakości CHMP uznał, że jedynym nieaktywnym składnikiem produktu jest bezwodny węglan sodu. Został on dodany w celu ułatwienia rozpuszczania masy leku poprzez zwiększenie pH roztworu powyżej wartości pKa grupy karboksylowej meropenemu.

Punkt 6.2 – Niezgodności farmaceutyczne

Na podstawie przedstawionych danych dotyczących jakości CHMP uznał, że ten produkt leczniczy nie powinien być mieszany z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

Punkt 6.3 – Okres ważności

Dane przedstawione w module jakości dotyczące stałości produktu zostały uzupełnione o najnowsze dane handlowe, które potwierdzają okres ważności trwający 4 lata przy przechowywaniu produktu w temperaturze poniżej 30°C. CHMP ustalił, że sporządzone roztwory należy zużywać od razu, szczególnie z powodu szybkiego rozkładu w 5-procentowym roztworze glukozy. Dlatego w punkcie 6.3 ChPL podano, że sporządzone roztwory powinny być wykorzystane w ciągu 1 godziny (czas ten obejmuje przygotowanie roztworu i czas trwania wstrzyknięcia dożylnego lub wlewu dożylnego sporządzonego roztworu).

Punkt 6.4 – Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Na podstawie przedstawionych danych dotyczących jakości CHMP uznał, że produkt nie powinien być przechowywany w temperaturze powyżej 30°C i że nie należy zamrażać sporządzonego roztworu.

Punkt 6.5 – Rodzaj i zawartość opakowania

Na podstawie przedstawionych danych dotyczących jakości CHMP poprawił treść tego punktu, stanowiąc, że produkt leczniczy jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 lub 10 fiolek i że nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Punkt 6.6 – Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Na podstawie przedstawionych danych dotyczących jakości CHMP uznał, że meropenem przeznaczony do stosowania w bolusie dożylnym powinien być rozcieńczany w sterylnej wodzie do wstrzykiwań, a przy stosowaniu we wlewie dożylnym meropenem zawarty w fiolce może być bezpośrednio zmieszany z 0,9-procentowym roztworem NaCl lub 5-procentowym roztworem glukozy do wlewów.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że:

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,

- charakterystyki produktów leczniczych, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej w Komitecie,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Meronem i nazw produktów powiązanych (patrz aneks I). Warunki pozwoleń na dopuszczenie do obrotu są wymienione w aneksie IV.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga: Ten tekst Charakterystyki Produktu Leczniczego, opakowań i ulotki jest wersją ważną do czasu uzyskania decyzji Komisji Europejskiej.

Po uzyskaniu decyzji Komisji kompetentne władze w krajach CMS dostosują informację o produkcie do wymagań. W związku z tym ten tekst Charakterystyki Produktu Leczniczego, opakowań i ulotki mogą nie przedstawiać aktualnego tekstu.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meronem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meronem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Meronem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 500 mg bezwodnego meropenemu.

Meronem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 1 g bezwodnego meropenemu.

Substancje pomocnicze:

Każda fiolka 500 mg zawiera 104 mg węgłanu sodu w ilości odpowiadającej około 2,0 mEq sodu (około 45 mg).

Każda fiolka 1 g zawiera 208 mg węgłanu sodu w ilości odpowiadającej około 4,0 mEq sodu (około 90 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

Proszek biały do jasnożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Meronem jest wskazany do leczenia następujących zakażeń u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy (patrz punkt 4.4 i 5.1):

- Zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc.
- Zapalenie oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy.
- Powikłane zakażenia układu moczowego.
- Powikłane zakażenia jamy brzusznej.
- Zakażenia śródporodowe i poporodowe.
- Złożone zakażenia skóry i tkanek miękkich.
- Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Produkt Meronem może być stosowany w leczeniu gorączkujących pacjentów z neutropenią, u których występuje podejrzenie zakażenia bakteryjnego.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Poniższa tabela zawiera ogólne zalecenia dotyczące dawkowania.

Dawka i czas leczenia meropenemem powinny uwzględniać rodzaj leczonego zakażenia, w tym jego ciężkość i odpowiedź kliniczną.

U dorosłych i młodzieży dawka 2 g, trzy razy na dobę i dawka do 40 mg/kg trzy razy na dobę u dzieci może być szczególnie właściwa podczas leczenia niektórych rodzajów zakażeń, takich jak zakażenia szpitalne bakteriami *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.*

Dodatkowo należy rozważyć dawkowanie podczas stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz poniżej).

Dorośli i młodzież

Zakażenie	Dawka podawana co 8 godzin
Zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc.	500 mg lub 1 g
Zapalenie oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy	2 g
Powikłane zakażenia układu moczowego	500 mg lub 1 g
Powikłane zakażenia jamy brzusznej	500 mg lub 1 g
Zakażenia śródporodowe i poporodowe	500 mg lub 1 g
Złożone zakażenia skóry i tkanek miękkich	500 mg lub 1 g
Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	2 g
Leczenie gorączkujących pacjentów z neutropenią	1 g

Meropenem jest zazwyczaj podawany w postaci wlewu dożylnego trwającego około 15 do 30 minut (patrz punkt 6.2, 6.3 i 6.6).

Wymiennie, dawki do 1 g mogą być podawane w postaci wstrzyknięcia dożylnego trwającego około 5 minut. Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa wstrzyknięcia dożylnego 2 g są ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek

Dawka u dorosłych i młodzieży powinna zostać dostosowana, jak podano poniżej, jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 51 ml/min. Dostępne są ograniczone dane dotyczące zmiany dawki dotyczące dawkowania 2 g.

Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka (jednostkowa dawka 500 mg, 1 g lub 2 g, patrz tabela wyżej)	Częstość
26-50	jedna jednostkowa dawka	co 12 godzin
10-25	pół jednostkowej dawki	co 12 godzin
< 10	pół jednostkowej dawki	co 24 godziny

Meropenem może być usuwany z surowicy metodą hemodializy i hemofiltracji. Wymagana dawka powinna zostać podana po zakończeniu hemodializy.

Nie ustalono zaleceń dawkowania u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek lub klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min.

Dzieci

Dzieci poniżej 3 miesiąca życia

Skuteczność i bezpieczeństwo meropenemu u dzieci poniżej 3 miesiąca życia nie zostały ustalone także nie zidentyfikowano właściwych dawek. Jednak, na podstawie ograniczonych danych farmakokinetycznych można podejrzewać, że 20 mg/kg co 8 godzin może być odpowiednim dawkowaniem (patrz punkt 5.2).

Dzieci od 3. miesiąca życia do 11 lat i do 50 kg masy ciała

W tabeli poniżej podano zalecane dawkowanie:

Zakażenie	Dawka podawana co 8 godzin
Zapalenie płuc, w tym pozaszpitalne i wewnątrzszpitalne zapalenie płuc.	10 lub 20 mg/kg
Zapalenie oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy	40 mg/kg
Powikłane zakażenia układu moczowego	10 lub 20 mg/kg
Powikłane zakażenia jamy brzusznej	10 lub 20 mg/kg
Złożone zakażenia skóry i tkanek miękkich	10 lub 20 mg/kg
Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	40 mg/kg
Leczenie gorączkujących pacjentów z neutropenią	20 mg/kg

Dzieci o masie ciała powyżej 50 kg

Należy podać dawkę jak u osoby dorosłej.

Nie ma doświadczenia u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Meronem jest zazwyczaj podawany we wlewie dożylnym trwającym od 15 do 30 minut (patrz punkty 6.2, 6.3 i 6.6). Wymienne, meropenem w dawkach do 20 mg/kg może być podawany jako wstrzyknięcie dożylne trwające około 5 minut. Dostępne są ograniczone dane dotyczące podania dzieciom dawki 40 mg/kg w bolusie dożylnym.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nadwrażliwość na którykolwiek lek przeciwbakteryjny z grupy karbapenemów.

Ciężka nadwrażliwość (np. reakcje anafilaktyczne, ciężkie reakcje skórne) na którykolwiek inny lek przeciwbakteryjny z grupy beta-laktamów (np. penicyliny lub cefalosporyny).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wybierając meropenem do leczenia indywidualnego pacjenta należy wziąć pod uwagę czy właściwe jest zastosowanie leku przeciwbakteryjnego z grupy karbapenemów, opierając się o czynniki takie, jak ciężkość zakażenia, występowanie odporności na inne leki przeciwbakteryjne i ryzyko związane z zakażeniem bakterią oporną na karbapenemy.

Tak jak w przypadku leków przeciwbakteryjnych z grupy beta laktamów, donoszono o przypadkach ciężkich i sporadycznie śmiertelnych reakcji nadwrażliwości (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Pacjenci, u których występowały reakcje nadwrażliwości po karbapenemach, penicylinach lub innych lekach przeciwbakteryjnych beta-laktamowych, mogą być nadwrażliwi także na meropenem. Przed rozpoczęciem leczenia meropenemem należy przeprowadzić szczegółowy wywiad dotyczący występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe.

Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Niemal w przypadku wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym meropenemu donoszono o występowaniu zapalenia jelit związanego ze stosowaniem antybiotyków i rzekomobłoniastego

zapalenia jelit. Objawy mogą być o różnym nasileniu od lekkich do zagrażających życiu. Dlatego, jest to ważne, aby u pacjenta, u którego wystąpi biegunka podczas leczenia lub po leczeniu meropenemem wziąć pod uwagę to rozpoznanie (patrz punkt 4.8). Należy rozważyć przerwanie leczenia i zastosowanie antybiotyków stosowanych do leczenia zakażeń bakterią *Clostridium difficile*. Nie należy stosować leków hamujących perystaltykę jelit.

Niezbyt często, podczas leczenia karbapenemami, w tym także meropenemem zgłaszano występowanie drgawek.

Podczas leczenia meropenemem należy ściśle monitorować czynność wątroby ze względu na ryzyko hepatotoksyczności (dysfunkcje wątroby z cholestazą i cytolizą) (patrz punkt 4.8). Podczas leczenia meropenemem pacjentów z chorobami wątroby, stwierdzonymi wcześniej chorobami wątroby należy kontrolować czynność wątroby. Nie ma konieczności zmiany dawki leku (patrz punkt 4.2).

Podczas leczenia meropenemem może wystąpić dodatni wynik bezpośredniego i pośredniego testu Coombsa.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania meropenemu i kwasu walproinowego i (lub) walproinianu sodu (patrz punkt 4.5).

Produkt Meronem zawiera sól.

Produkt Meronem 500 mg: ten produkt leczniczy zawiera około 2,0 mEq sodu na dawkę 500 mg, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Produkt Meronem 1,0 g: ten produkt leczniczy zawiera około 4,0 mEq sodu na dawkę 1,0 g, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów stosujących dietę niskosodową.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji za wyjątkiem badań z probenecydem. Probenecyd konkuruje z meropenemem o aktywne wydalanie w kanalikach nerkowych i w związku z tym hamuje wydalanie meropenemu przez nerki, co powoduje wydłużenie okresu półtrwania oraz zwiększenie stężenia meropenemu w surowicy. Należy zachować ostrożność stosując probenecyd jednocześnie z meropenemem.

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu meropenemu na stopień wiązania z białkami i metabolizm innych leków. Meropenem w wiąże się z białkami osocza w tak małym stopniu, że wystąpienie interakcji z innymi lekami, wynikających z wypierania ich z połączeń białkowych jest mało prawdopodobne.

Po podaniu kwasu walproinowego jednocześnie z karbapenemami donoszono o zmniejszeniu stężenia kwasu walproinowego we krwi o 60-100% w ciągu dwóch dni. Z uwagi na szybkie wystąpienie i rozległość wpływu na kwas walproinowy, jednoczesne stosowanie kwasu walproinowego i karbapenemów wydaje się być niemożliwe w prowadzeniu i dlatego należy go unikać (patrz punkt 4.4).

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Jednoczesne stosowanie warfaryny i antybiotyków może nasilać ich działanie przeciwzakrzepowe. Donoszono o wielu przypadkach zwiększenia działania przeciwzakrzepowego doustnych leków przeciwzakrzepowych, w tym warfaryny u pacjentów, którzy otrzymywali jednocześnie leki przeciwbakteryjne. Ryzyko może zależeć od rodzaju zakażenia, wieku i stanu ogólnego pacjenta, dlatego trudno jest ocenić wpływ stosowanego antybiotyku na zwiększenie INR (międzynarodowy wskaźnik znormalizowany). Zaleca się częstą kontrolę INR podczas i krótko po jednoczesnym podaniu antybiotyków z lekami przeciwzakrzepowymi.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Nie ma lub są ograniczone dane dotyczące stosowania meropenemu u kobiet w ciąży. Nie badano bezpieczeństwa stosowania produktu Meronem u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania meropenemu podczas ciąży.

Laktacja

Nie wiadomo czy meropenem przenika do mleka karmiących matek. Wykrywano niewielkie stężenia meropenemu w mleku karmiących zwierząt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać leczenie meropenemem biorąc pod uwagę korzyści terapii dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W przeglądzie danych 4872 pacjentów dotyczących 5026 zastosowań meropenemu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po meropenemie była biegunka (2,3%), wysypka (1,4%), nudności/wymioty (1,4%) i odczyny zapalne w miejscu podania (1,1%). Najczęściej zgłaszanymi zmianami w wynikach badań laboratoryjnych po meropenemie była trombocytoza (1,6%) i zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (1,5-4,3%).

Wymienione w tabeli działania niepożądane o nieznanym częstości nie były obserwowane u 2367 pacjentów, którzy brali udział w przedrejestracyjnych badaniach meropenemu po podaniu dożylnym i domięśniowym, lecz były obserwowane po dopuszczeniu produktu do obrotu.

W poniższej tabeli podano działania niepożądane zgodnie z systematyką narządową i częstością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1

Systematyka narządowa	Częstość	Zdarzenie
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	zakażenia drożdżakowe jamy ustnej i pochwy
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	trombocytemia
	Niezbyt często	eozynofilia, trombocytopenia, leukopenia, neutropenia
	Nieznana	agranulocytoza, anemia hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja (patrz punkt 4.3 i 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	ból głowy
	Niezbyt często	parestezje
	Rzadko	drgawki (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	biegunka, wymioty, nudności, bóle brzucha
	Nie znana	zapalenie jelita związane z

Systematyka narządowa	Częstość	Zdarzenie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	antybiotykoterapią (patrz punkt 4.4) zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi.
	Niezbyt często	Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	wysypka, świąd
	Niezbyt często	pokrzywka
	Nie znana	martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	odczyny zapalne, ból
	Niezbyt często	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
	Nie znana	ból w miejscu podania

4.9 Przedawkowanie

Podczas leczenia u pacjentów z niewydolnością nerek możliwe jest względne przedawkowanie, jeśli dawka nie została zmieniona tak jak opisano w punkcie 4.2. Ograniczone doświadczenie kliniczne wskazuje, że w przypadku wystąpienia przedawkowania objawy są zgodne z profilem działań niepożądanych opisanych w punkcie 4.8, mają łagodne nasilenie i przemijają po zaprzestaniu stosowania lub po zmniejszeniu dawki. Należy rozważyć leczenie objawowe.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek lek jest szybko wydalany przez nerki.

Meropenem i jego metabolit mogą być usunięte z organizmu hemodializą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, karbapenemy, kod ATC: J01DH02

Mechanizm działania

Działanie bakteriobójcze meropenemu polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych poprzez wiązanie z białkiem wiążącym penicyliny (ang. Penicillin Binding Protein PBP).

Zależności farmakoninetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Podobnie jak dla innych leków przeciwbakteryjnych z grupy beta-laktamowych, czas w jakim stężenie meropenemu przekracza MIC ($T > MIC$) najlepiej odpowiada skuteczności.

W modelach nieklinicznych meropenem wykazywał działanie, gdy czas utrzymywania się stężenia karbapenemów w osoczu przekraczał MIC dla drobnoustroju wywołującego zakażenie przez około 40% czasu pomiędzy kolejnymi dawkami. Ten cel nie został osiągnięty w modelach klinicznych.

Mechanizm oporności

Odporność na meropenem może wynikać ze: (1) zmniejszonej przepuszczalności błony zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych (z powodu zmniejszonej produkcji poryn) (2) zmniejszonego powinowactwa do docelowych PBP (3) zwiększonej ekspresji składników pompy wypłukującej i (4) produkcji beta-laktamaz, które mogą hydrolizować karbapenemy.

Na terenie Unii Europejskiej donoszono o obecności lokalnych skupisk infekcji z powodu bakterii opornych na karbapenemy.

Nie ma oporności krzyżowej wynikającej z mechanizmu działania pomiędzy meropenemem i lekami z grupy chinolonów, aminoglikozydów, makrolidów i tetracyklin. Jednakże, bakteria może rozwinąć oporność na więcej niż jedną klasę antybiotyków, jeśli w mechanizmie jej powstania bierze udział brak przepuszczalności i (lub) pompa wypłukująca.

Punkty odcięcia

Poniżej przedstawione są punkty odcięcia dla testu MIC Europejskiej Komisji Testowania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST).

EUCAST kliniczne punkty odcięcia MIC dla meropenemu (2009-06-05, v 3.1)

Drobnoustrój	Wrażliwe (S) (mg/l)	Oporne (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> grupy A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Inne paciorkowce	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> ²	stopka 3	stopka 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ i <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0.25	> 0.25
Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie	≤ 2	> 8
Bakterie beztlenowe Gram-ujemne	≤ 2	> 8
Punkty odcięcia niezwiązane z żadnym gatunkiem ⁵	≤ 2	> 8

¹ Punkty odcięcia dla meropenemu w odniesieniu do *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* w zapaleniu opon mózgowych to 0,25/1 mg/l

² Szczepy, dla których wartości MIC są powyżej punktów odcięcia S/I są rzadkie lub do tej pory niewykryte. Identyfikacja i testy lekowrażliwości na takim izolacie powinny zostać powtórzone i jeśli wyniki zostaną potwierdzone, izolat wysłany do laboratorium referencyjnego. Dopóki brak dowodów na skuteczność kliniczną dla potwierdzonych izolatów, dla których MIC jest powyżej aktualnego punktu odcięcia (R), należy je zgłosić jako odporne.

³ O wrażliwości gronkowców na meropenem wnioskuje się na podstawie wrażliwości na metycylinę.

⁴ Punkt odcięcia dla meropenemu w przypadku *Neisseria meningitidis* odnosi się wyłącznie do zapalenia opon mózgowych.

⁵ Punkty odcięcia niezależne od gatunków bakterii zostały określone głównie na podstawie danych PK/PD i są niezależne od dystrybucji MIC dla poszczególnych gatunków. Stosuje się je dla gatunków niewymienionych w tabeli i jej odnośnikach.

-- = Badanie lekowrażliwości nie jest zalecane, ponieważ gatunki te są nieodpowiednie dla leczenia produktami leczniczymi.

Lista poniżej wymienionych patogenów została stworzona na podstawie doświadczenia klinicznego i wytycznych terapeutycznych.

Zazwyczaj wrażliwe gatunki

Tlenowe Gram-dodatnie

Enterococcus faecalis[§]
Staphylococcus aureus (metycylino wrażliwe)[‡]
Staphylococcus species (metycylino wrażliwe) w tym *Staphylococcus epidermidis*
Streptococcus agalactiae (grupa B)
Streptococcus milleri grupa (*S. anginosus*, *S. constellatus* i *S. intermedius*)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (grupa A)

Tlenowe Gram-ujemne

Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Beztlenowe Gram-dodatnie

Clostridium perfringens
Peptoniphilus asaccharoliticus
Peptostreptococcus spp (w tym *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Beztlenowe Gram-ujemne

Bacteroides caccae
Bacteroides fragilis – grupa
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Gatunki, dla których problemem może być nabyta oporność

Tlenowe Gram-dodatnie

Enterococcus faecium^{§†}

Tlenowe Gram-ujemne

Acinetobacter spp
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

Naturalnie odporne organizmy

Tlenowe Gram-ujemne

Stenotrophomonas maltophilia
Legionella spp

Inne mikroorganizmy

Chlamydiophila pneumoniae
Chlamydiophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

[§] Gatunki które wykazują pośrednią naturalną wrażliwość

[‡] Wszystkie gronkowce odporne na metycylinę są odporne na meropenem

[†] Odsetek oporności $\geq 50\%$ w jednym lub więcej krajów EU.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U osób zdrowych średni okres półtrwania wynosi około 1 godziny, średnia objętość dystrybucji około 0,25 l/kg (11-27 l) i średni klirens 287 ml/min dla dawki 250 mg, który zmniejsza się do 205 ml/min dla dawki 2 g. Po podaniu dawek 500, 1000 i 2000 mg we wlewie 30 minutowym średnie C_{max} wynosi około odpowiednio 23, 49 i 115 $\mu\text{g/ml}$, a odpowiadające im wartości AUC wynosiły 39,3; 62,3 i 153 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Po wlewie trwającym 5 minut wartości C_{max} to 52 i 112 $\mu\text{g/ml}$ odpowiednio po dawkach 500 i 1000 mg. Po podaniu dawek wielokrotnych, co 8 godzin osobom z prawidłową czynnością nerek, nie obserwowano kumulacji meropenemu.

Badanie u 12 pacjentów, którym podawano meropenem co 8 godzin po zabiegach operacyjnych z powodu zakażenia w obrębie jamy brzusznej, wykazało, że C_{max} i okres półtrwania są porównywalne do wartości u osób zdrowych, a objętość dystrybucji większa 27 l.

Dystrybucja

Średnie wiązanie meropenemu z białkami osocza wynosi około 2% i jest niezależne od jego stężenia. Po szybkim podaniu (5 minut lub mniej), farmakokinetyka jest bieksponecjalna, ale jest to dużo mniej oczywiste po wlewie trwającym 30 minut. Wykazano, że meropenem dobrze penetruje do wielu płynów i tkanek w tym płuc, wydzieliny oskrzelowej, żółci, płynu mózgowo-rdzeniowego, tkanek żeńskiego układu płciowego, skóry, powięzi, mięśni i wysięku do jamy otrzewnej.

Metabolizm

Meropenem jest metabolizowany na drodze hydrolizy pierścienia beta-laktamowego, co prowadzi do powstania nieczynnego metabolitu. W badaniach *in vitro* meropenem wykazuje zmniejszoną wrażliwość na hydrolizę przez ludzką dehydropeptydazę-1 (DHP-1) w porównaniu z imipemenem i dlatego nie ma konieczności jednoczesnego stosowania inhibitora DHP-1.

Wydalenie

Meropenem jest głównie wydalany przez nerki w niezmienionej postaci; około 70% (50-75%) jest wydalane w niezmienionej postaci w ciągu 12 godzin. Kolejne 28% jest wykryte w postaci mikrobiologicznie nieczynnego metabolitu. Tylko około 2% dawki jest wydzielane z kałem. Zmierzony klirens nerkowy i wpływ probenecydu wskazuje na to, że meropenem podlega zarówno filtracji kłębuszkowej jak i wydzielaniu w kanalikach nerkowych.

Niewydolność nerek

W przypadku niewydolności nerek widocznie zwiększa się AUC w osoczu i wydłuża okres półtrwania dla meropenemu. Odnotowano, że AUC zwiększało się 2,4 razy u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (CrCl 33-74 ml/min), 5 razy w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (CrCl 4-23 ml/min) i 10-krotnie u pacjentów poddawanych hemodializie (CrCl <2 ml/min) w porównaniu do wartości u osób z prawidłową czynnością nerek (CrCl >80 ml/min). AUC dla nieaktywnych mikrobiologicznie metabolitów z otwartym pierścieniem była także znacząco zwiększona u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zaleca się dostosowanie dawki u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Meropenem jest wydalany na drodze hemodializy, a klirens podczas hemodializy jest około 4 razy większy niż u pacjentów z bezmoczem.

Niewydolność wątroby

W badaniu przeprowadzonym u pacjentów z poalkoholową marskością wątroby wykazano, że choroba wątroby nie wpływa na farmakokinetykę meropenemu po podaniu dawek wielokrotnych.

Pacjenci dorośli

W przeprowadzonych badaniach u osób chorych vs zdrowych z równoważną czynnością nerek nie obserwowano istotnych różnic w farmakokinetyce. W modelu populacyjnym opracowanym na podstawie danych od 79 pacjentów z zakażeniem w jamie brzusznej lub zapaleniem płuc, wykazano

zależność objętości głównego kompartmentu od masy i klirensu zależnego od klirensu kreatyniny i wieku.

Dzieci

Farmakokinetyka u niemowląt i dzieci z zakażeniem, po dawkach 10, 20 i 40 mg/kg mc. jest zbliżona do farmakokinetyki osób dorosłych po dawkach odpowiednio 500, 1000 i 2000 mg. Porównanie wykazuje spójne dane farmakokinetyczne dla dawek i okresów półtrwania podobne do tych zaobserwowanych u dorosłych, z wyjątkiem najmłodszych dzieci (<6 miesięcy $t_{0,5}$ 1,6 godziny). Średnie wartości klirensu dla meropenemu wynosiły 5,8 ml/min/kg (6-12 lat), 6,2 ml/min/kg (2-5 lat), 5,3 ml/min/kg (6-23 lat) i 4,3 ml/min/kg (2-5 miesięcy). Około 60% dawki jest wydalane z moczem w ciągu 12 godzin jako meropenem, a następne 12% w postaci metabolitu. Stężenie meropenemu w płynie mózgowo-rdzeniowym u dzieci z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych wynosi około 20% stężenia w osoczu, jednak istnieje znacząca zmienność osobnicza.

Farmakokinetyka meropenemu u noworodków wymagających leczenia przeciwwązkowego wykazuje u noworodków w starszym wieku chronologicznym lub ciążowym większy klirens i ogólny, średni okres półtrwania 2,9 godziny. Symulacja Monte Carlo przeprowadzona w oparciu o model PK populacji wykazała, że po zastosowaniu dawki 20 mg/kg co 8 godzin osiągnięto $T > MIC$ 60% dla *P. aeruginosa* u 95% noworodków urodzonych przed czasem i u 91% noworodków urodzonych o czasie.

Osoby w podeszłym wieku

Badania farmakokinetyki u osób w podeszłym wieku (65-80 lat) wykazały zmniejszenie klirensu w osoczu, które korelowało ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny i mniejszej redukcji klirensu poza nerkowego. Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów w podeszłym wieku, poza przypadkami umiarkowanych lub ciężkich zaburzeń czynności nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania prowadzone na zwierzętach nie wykazały nefrotoksyczności meropenemu. Histologiczne dowody uszkodzenia kanalików nerkowych obserwowano u myszy i psów tylko po dawkach 2000 mg/kg i większych po podaniu pojedynczym i u małp w 7 dniowym badaniu, po dawkach 500 mg/kg.

Meropenem jest ogólnie dobrze tolerowany przez ośrodkowy układ nerwowy. Działanie było obserwowane w badaniu toksyczności ostrej u gryzoni po dawkach przekraczających 1000 g/kg.

Po podaniu dożylnym, wartość LD_{50} meropenemu u gryzoni wynosiła powyżej 2000 mg/kg mc.

W badaniach z powtarzaniem dawkami meropenemu, podawanymi do 6 miesięcy obserwowano niewielkie działanie w tym zmniejszenie liczby krwinek czerwonych u psów.

W przeprowadzonych konwencjonalnych badaniach u szczurów po dawkach do 750 mg/kg i u małp po dawkach do 360 mg/kg nie uzyskano dowodów na potencjalne działanie mutagenne, jak również na toksyczny wpływ na reprodukcję w tym działanie teratogenne.

We wstępnym badaniu u małp stwierdzono zwiększenie częstości występowania poronień samoistnych podczas stosowania dawek 500 mg/kg mc.

Nie stwierdzono zwiększonej wrażliwości młodych zwierząt w porównaniu z osobnikami dorosłymi. Produkt podawany dożylnie był dobrze tolerowany przez zwierzęta.

Meropenem i jego jedyny metabolit miały u zwierząt podobny profil toksyczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meropenem 500 mg: sodu węglan bezwodny

Meropenem 1 g: sodu węglan bezwodny

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi roztworami poza wymienionymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

4 lata

Po rekonstytucji:

Roztwór sporządzony do wstrzyknięcia lub wlewu dożylnego powinien być niezwłocznie podany.

Czas od przygotowania roztworu do jego podania w postaci dożylnego wstrzyknięcia lub wlewu nie powinien przekroczyć godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

Nie zamrażać sporządzonego roztworu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Meropenem 500 mg

674 mg proszku w 20 ml fiołce ze szkła I typu z zamknięciem (szary korek z gumy halobutyłowej z nakładką z aluminium).

Meropenem 1 g

1348 mg proszku w 30 ml fiołce ze szkła I typu z zamknięciem (szary korek z gumy halobutyłowej z nakładką z aluminium).

Produkt jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 lub 10 fiołek.

Nie wszystkie wielkości opakowania muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wstrzyknięcie

W celu przygotowania meropenemu do szybkiego wstrzyknięcia dożylnego należy rozpuścić proszek w jałowej wodzie do wstrzykiwań.

Infuzja

W celu przygotowania meropenemu do wlewu dożylnego można rozpuścić proszek bezpośrednio w 0,9% roztworze chlorku sodu lub 5% roztworze glukozy do wlewów.

Każda fiołka służy do jednorazowego użycia.

W trakcie przygotowywania roztworu oraz jego podawania należy zachować standardowe warunki aseptyki.

Roztwór należy wstrząsnąć przed użyciem.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca UK Ltd
Silk Road Business Park
Macclesfield, Cheshire
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MeroneM 500 mg
Pozwolenie nr R/6516

MeroneM 1g
Pozwolenie nr R/6517

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.01.1996/08.03.2001/19.01.2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meropenem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meropenem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meropenem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 500 mg bezwodnego meropenemu.

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 1 g bezwodnego meropenemu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu węglan bezwodny. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

1 fiolka

10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie dożylnie.

Do użytku jednorazowego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze do 30°C

Po rekonstytucji: sporządzony roztwór do wstrzykiwań lub infuzji powinien zostać niezwłocznie podany. Czas od przygotowania roztworu do jego podania w postaci dożylnego wstrzyknięcia lub infuzji nie powinien przekroczyć godziny.

Nie zamrażać roztworu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca UK Ltd.
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire SK10 2NA
Wielka Brytania

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6516

Pozwolenie nr R/6517

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lz - Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA (FIOLKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meropenem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meropenem i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meropenem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 500 mg bezwodnego meropenemu.

Trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 1 g bezwodnego meropenemu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu węglan bezwodny. Szczegółowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
fiolka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.

Do użytku jednorazowego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

(EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

Po sporządzeniu roztworu: zużyć w ciągu godziny, nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca UK Ltd.
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire SK10 2NA
Wielka Brytania

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

(Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Meronom i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meronom i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Meropenem

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Meronom i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Meronom
3. Jak stosować lek Meronom
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Meronom
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK MERONEM I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Meronom należy do grupy leków nazywanych antybiotykami karbapenemowymi. Jego działanie polega na niszczeniu bakterii powodujących ciężkie zakażenia.

- Infekcja płuc (zapalenie płuc).
- Zapalenie oskrzeli i płuc w przebiegu mukowiscydozy.
- Powikłane zakażenia układu moczowego.
- Powikłane zakażenia jamy brzusznej.
- Zakażenia śródporodowe i poporodowe.
- Złożone zakażenia skóry i tkanek miękkich.
- Ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (meningokokowe).

Produkt Meronom może być stosowany w leczeniu gorączkujących pacjentów z neutropenią, u których występuje podejrzenie zakażenia bakteryjnego.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU MERONEM

Kiedy nie stosować leku Meronom

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na meropenem lub którykolwiek z pozostałych składników leku Meronom (wymienionych w punkcie 6 Inne informacje).
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na inne antybiotyki takie jak penicyliny, cyklosporyny lub karbapenemy, ponieważ pacjent może być także uczulony na meropenem.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Meronom

Przed zastosowaniem leku Meronom należy poinformować lekarza:

- jeśli u pacjenta występują choroby takie jak choroby wątroby lub nerek.
- jeśli u pacjenta występowała ciężka biegunka po zastosowaniu innych antybiotyków.

Podczas leczenia u pacjenta może wystąpić dodatni test Coombsa, który świadczy o obecności przeciwciał, które mogą niszczyć czerwone krwinki. Lekarz omówi to z pacjentem. Jeśli pacjent ma wątpliwości czy któraś z wyżej wymienionych sytuacji go dotyczy, należy o tym powiedzieć lekarzowi.

Stosowanie leku Meronem z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i lekach ziołowych.

Jest to spowodowane tym, że lek Meronem może zmieniać działanie niektórych leków i inne leki mogą wpływać na działanie leku Meronem.

Szczególnie należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent stosuje:

- probenecyd (stosowany w leczeniu dny).
- walproinian sodu (stosowany w leczeniu padaczki). Lek Meronem nie powinien być stosowany, ponieważ może spowodować osłabienie działania walproinianu sodu.

Ciąża i karmienie piersią

Bardzo ważne jest poinformowanie lekarza o już istniejącej lub planowanej ciąży pacjentki, której ma być podany Meronem. Należy unikać podawania meropenemu pacjentkom w ciąży. Lekarz podejmie decyzję o konieczności zastosowania leku Meronem.

Bardzo ważne jest poinformowanie lekarza o karmieniu piersią lub takim zamiarze przez pacjentkę, której ma zostać podany Meronem. Małe ilości tego leku przenikają do mleka matki i mogą działać na dziecko. Lekarz podejmie decyzję o zastosowaniu leku Meronem u kobiet w okresie karmienia piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie prowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku MERONEM

Lek Meronem zawiera sód.

Lek Meronem 500 mg: ten lek zawiera około 2,0 mEq sodu na dawkę 500 mg, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Lek Meronem 1,0 g: ten lek zawiera około 4,0 mEq sodu na dawkę 1,0 g, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów stosujących dietę niskosodową.

Jeżeli stan zdrowia pacjenta wymaga nadzorowania ilości spożywanego sodu należy o tym poinformować lekarza.

3. JAK STOSOWAĆ LEK MERONEM

Dorośli

- Dawka leku zależy od rodzaju zakażenia występującego u pacjenta, miejsca zakażenia w organizmie i nasilenia zakażenia. Lekarz zadecyduje o dawce potrzebnej pacjentowi.
- Dawka zwykle stosowana u dorosłych to pomiędzy 500 mg (miligramów) a 2 g (gramy). Lek zwykle będzie stosowany co 8 godzin. W przypadku uszkodzenia nerek można jednak stosować mniej częste podawanie dawki.

Dzieci i młodzież

- Dawka leku u dzieci starszych niż 3 miesiące do 12 lat zależy od wieku i masy ciała dziecka. Zazwyczaj stosowana dawka jest między 10 mg a 40 mg leku Meronem na każdy kilogram (kg)

masy ciała dziecka. Lek jest zwykle stosowany co 8 godzin. Dzieciom o masie ciała większej niż 50 kg podaje się dawkę jak dorosłym.

- Lek Meronem będzie podany pacjentowi we wstrzyknięciu lub wlewie, w duże naczynie żyłne.
- Lek Meronem będzie podany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Czasami, niektórzy pacjenci, rodzice i opiekunowie mogą być przeszkoleni by móc podać lek Meronem w domu. Instrukcja podawania jest umieszczona w tej ulotce (w punkcie „Instrukcja samodzielnego podawania leku Meronem w domu”). Zawsze należy stosować lek Meronem ściśle według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek nie powinien zostać podany po zmieszaniu z innym lub dodany do roztworów zawierających inne leki
- Podanie może trwać 5 minut lub od 15 do 30 minut. Lekarz zdecyduje jak długo powinno trwać podawanie leku u pacjenta.
- Zazwyczaj lek powinien być podawany o tych samych porach dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Meronem

W razie przypadkowego podania dawki leku większej niż zalecona przez lekarza, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać do najbliższego szpitala.

Pominięcie zastosowania leku Meronem

Jeśli pominięto podanie leku, powinno to nastąpić jak najszybciej jest to możliwe. Jeśli czas do podania kolejnej dawki jest krótki, należy dawkę pominąć.

Nie należy podawać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Meronem

Nie należy przerywać stosowania leku Meronem dopóki nie zaleci tego lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Meronem może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częstość możliwych działań niepożądanych została podana według następującej konwencji:

bardzo często (u więcej niż u 1 na 10 leczonych)

często (u 1 do 10 na 100 leczonych)

niezbyt często (u 1 do 10 na 1000 leczonych)

rzadko (u 1 do 10 na 10 000 leczonych)

bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10 000 leczonych)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, lecz jest to rzadko lub bardzo rzadko).

Ciężkie reakcje alergiczne

Jeśli wystąpi ciężka reakcja alergiczna, **należy przerwać stosowanie leku Meronem i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem**. Pacjent może pilnie potrzebować pomocy medycznej. Do objawów mogą należeć szybko pojawiające się:

- ciężka wysypka, swędzenie lub wypryski na skórze.
- obrzęki twarzy, ust, języka lub innych części ciała.
- duszność, świsty lub trudności w oddychaniu.

Uszkodzenie czerwonych krwinek (częstość nieznana)

Do objawów należy:

- pojawienie się niespodziewanej duszności.
- czerwony lub brązowy mocz.

Jeśli wystąpi którykolwiek z powyższych objawów **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem**.

Inne możliwe działania niepożądane:

Często

- bóle brzucha
- nudności
- wymioty
- biegunka
- bóle głowy
- wysypka, swędzenie skóry
- stan zapalny i ból
- zwiększenie liczby płytek krwi (w badaniu laboratoryjnym)
- zmiany wyników badań laboratoryjnych świadczących o czynności wątroby

Niezbyt często

- Zmiany we krwi. W tym zmniejszenie liczby płytek krwi (może powodować łatwe siniaczenie), zwiększenie liczby niektórych białych krwinek, zmniejszenie liczby innych białych krwinek, zwiększenie stężenia substancji zwanej „bilirubina”. Lekarz może zalecić wykonanie kontrolnych badań krwi.
- Zmiany wyników badań krwi, w tym badań świadczących o czynności nerek.
- Uczucie mrowienia (igły, szpilki).
- Zakażenia grzybicze jamy ustnej lub pochwy (pleśniawki).

Rzadko

- Drgawki.

Inne możliwe działania niepożądane o nieznanym częstości

- Zapalenie jelita z biegunką.
- Ból żył w miejscu podania leku Meronem.
- Inne zmiany we krwi. Do objawów należą częste infekcje, gorączka i ból gardła. Lekarz może zalecić wykonanie badań kontrolnych krwi.
- Nagle pojawiająca się ciężka wysypka lub łuszczenie/obieranie skóry. Może występować z gorączką i bólami stawów.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK MERONEM

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Meronem po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

Po rekonstytucji: sporządzony roztwór do wstrzyknięcia lub wlewu dożylnego należy podać bezpośrednio po sporządzeniu. Czas od sporządzenia roztworu do jego podania w postaci dożylnego wstrzyknięcia lub wlewu nie powinien przekroczyć godziny.

Nie zamrażać sporządzonego roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Meronem

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 500 mg bezwodnego meropenemu.

Każda fiolka zawiera trójwodzian meropenemu w ilości odpowiadającej 1 g bezwodnego meropenemu.

Innym składnikiem leku jest sodu węglan bezwodny.

Jak wygląda lek Meronem i co zawiera opakowanie

- Meronem to biały do jasnożółtego proszek, który służy do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji w fiolce. Wielkości opakowań to 1 lub 10 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

AstraZeneca UK Ltd.
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire SK10 2NA
Wielka Brytania

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria: Optinem
Belgia: Meronem IV
Bułgaria: Meronem
Cypr: MERONEM
Republika Czech: MERONEM
Dania: MERONEM
Estonia: Meronem
Finlandia: Meronem
Francja: MERONEM
Niemcy: Meronem
Grecja: Meronem
Węgry: Meronem
Islandia: Meronem
Irlandia: Meronem IV
Włochy: MERREM
Łotwa: Meronem
Litwa: Meronem IV
Luksemburg: Meronem IV
Malta: Meronem IV
Holandia: Meronem i.v.
Norwegia: Meronem
Polska: Meronem
Portugalia: Meronem
Rumunia: Meronem i.v.
Republika Słowacji: Meronem 500mg i.v.
Słowenia: Meronem
Hiszpania: Meronem I.V.
Szwecja: Meronem
Wielka Brytania: Meronem IV

Data zatwierdzenia ulotki:

Porada/informacja medyczna

Antybiotyki są stosowane w celu leczenia zakażeń bakteryjnych. Są one nieskuteczne w przypadku zakażeń wirusowych.

Zdarzają się zakażenia bakteryjne niepoddające się leczeniu antybiotykami. Jedną z najczęstszych przyczyn takich przypadków jest oporność bakterii na stosowany antybiotyk. To oznacza, że mimo stosowania antybiotyków niektóre bakterie mogą przetrwać lub się namnażać.

Może być wiele przyczyn oporności bakterii. Ostrożne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości tworzenia się oporności.

Jeśli lekarz przepisał antybiotyk, oznacza to, że pacjent potrzebuje go wyłącznie z powodu występującej aktualnie choroby. Przywiązując wagę do poniższych uwag można zapobiegać oporności bakterii, powodującej, że antybiotyk przestaje działać.

1. Bardzo ważne jest stosowanie antybijotyku w odpowiedniej dawce, w odpowiednim czasie i przez odpowiednią liczbę dni.
2. Nie powinno się stosować antybijotyku dopóki nie został przepisany przez lekarza i powinno się go stosować wyłącznie do leczenia infekcji, na którą został przepisany.
3. Nie powinno się stosować antybijotyku przepisanego innej osobie nawet, jeśli miała ona podobne objawy.
4. Nie powinno się przekazywać przepisanego dla siebie antybijotyku innym osobom.
5. Resztę niezuczytego antybijotyku przepisanego przez lekarza należy odnieść do apteki w celu prawidłowego zniszczenia.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia

Instrukcja samodzielnego podawania leku Meronem w domu

Niektórzy pacjenci, rodzice i opiekunowie mogą zostać przeszkoleni by móc podać lek Meronem w domu.

Ostrzeżenie – Lek można podawać samodzielnie w domu tylko po wcześniejszym przeszkoleniu przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Ten lek musi być zmieszany z innym płynem (rozpuszczalnik). Lekarz poinstruuje ile rozpuszczalnika użyć.
- Lek należy podać bezpośrednio po sporządzeniu. Nie zamrażać przygotowanego leku.

Jak przygotować lek

1. Należy umyć i dobrze osuszyć ręce. Przygotować czyste miejsce robocze.
2. Wyjąć butelkę (fiolkę) leku Meronem z opakowania. Należy sprawdzić fiolkę i datę ważności. Należy sprawdzić czy nie ma oznak zniszczenia opakowania leku.
3. Należy usunąć kolorowe zamknięcie i przetrzeć szary gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem. Poczekać aż korek wyschnie.
4. Należy połączyć nową jałową igłą z nową jałową strzykawką, nie dotykając ich końców.
5. Do strzykawki należy nabrać zaleconą ilość wody do wstrzykiwań. Potrzebna ilość wody znajduje się w tabeli poniżej:

Dawka leku Meronem	Ilość wody do wstrzykiwań potrzebna do rozpuszczenia
500 mg (miligramów)	10 ml (mililitrów)
1 g (gram)	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

Uwaga: jeśli przepisana dawka leku Meronem jest większa niż 1 g, będzie potrzebna więcej niż jedna fiolka leku Meronem. Można wtedy roztwór z wielu fiolek nabrać do jednej strzykawki.

- Iglę strzykawki umieścić na środku gumowego korka, wbić ją i dodać wodę do wstrzykiwań znajdującą się w strzykawce do fiołki lub fiołek z lekiem Meronem.
- Usunąć igłę z fiołki i wstrząsnąć dobrze fiołką przez około 5 sekund lub do czasu rozpuszczenia proszku. Jeszcze raz przetrzeć gumowy korek nowym wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż korek wyschnie.
- Upewnić się, że tłok strzykawki jest wciśnięty do końca, następnie ponownie wkluć igłę przez gumowy szary korek. Należy trzymać strzykawkę i fiołkę, a następnie odwrócić fiołkę do góry dnem.
- Trzymając koniec igły zanurzony w roztworze, należy pociągnąć tłok strzykawki i nabrać roztwór z fiołki do strzykawki.
- Usunąć igłę i strzykawkę z fiołki i odłożyć pustą fiołkę w bezpieczne miejsce.
- Należy trzymać strzykawkę w pozycji pionowej, a koniec igły skierowany do góry. Puknąć lekko strzykawkę, tak aby pęcherzyki powietrza w strzykawce przedostały się do góry.
- Usunąć całe powietrze ze strzykawki delikatnie naciskając tłok, aż całe powietrze zostanie usunięte.
- Jeśli lek Meronem jest stosowany w domu, użyte igły i linie do podawania wlewów należy usunąć we właściwy sposób. Jeśli lekarz zdecyduje o przerwaniu leczenia, należy niewykorzystany lek usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Podawanie leku

Lek może być podany przez krótką kaniulę lub wenflon lub przez port lub linię centralną.

Podawanie leku Meronem przez krótką kaniulę lub wenflon

- Usunąć igłę ze strzykawki i ostrożnie wyrzucić do pojemnika przeznaczonego na ostre odpady.
- Przeczyścić koniec kaniuli lub wenflonu wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż wyschnie. Zdjąć zamknięcie kaniuli i podłączyć strzykawkę.
- Powoli naciskać tłok strzykawki, tak aby podawać antybiotyk równomiernie przez około 5 minut.
- Po zakończeniu podawania antybiotyku i opróżnieniu strzykawki, odłączyć strzykawkę i przepłukać kaniulę zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- Zamknąć kaniulę i ostrożnie wyrzucić strzykawkę do pojemnika przeznaczonego na ostre odpady.

Podawanie leku Meronem przez port lub dojskie centralne

1. Zdjąć zamknięcie portu lub linii centralnej, przemyć koniec linii wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać aż wyschnie.
2. Podłączyć strzykawkę i powoli naciskać tłok strzykawki, aby podawać antybiotyk równomiernie, przez około 5 minut.
3. Po zakończeniu podawania antybiotyku, odłączyć strzykawkę i przepłukać linię zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
4. Założyć nowe zamknięcie na linię centralną i ostrożnie wyrzucić strzykawkę do pojemnika przeznaczonego na ostre odpady.

ANEKS IV

WARUNKI POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Właściwe organy krajowe, których pracę koordynuje referencyjne państwo członkowskie, dopilnują, by podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu spełniły wymienione poniżej warunki:

podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do podjęcia w określonym terminie pewnych kroków związanych z jakością dotyczących substancji czynnej leku i produktu leczniczego oraz do wysłania danych wymienionych w piśmie dotyczącym zobowiązań. Jeżeli dane doprowadzą do wprowadzenia zmiany – wniosek o zmianę zostanie przedłożony referencyjnemu państwu członkowskiemu.