

IBC

INSTITUTO BIOLÓGICO
CONTEMPORÁNEO

Meropenem 500 mg/1000 mg Pharmavial PARAGUAY

Meropenem 500 mg/1000 mg

Prospecto unificado

CÓDIGO

PHV700026

V 1.0

Meropenem 500 mg/1000 mg Pharmavial

Meropenem 500 mg/1000 mg

Polvo para Inyectable

VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta simple archivada
Industria Argentina

Composición:
Cada frasco ampolla contiene:
Meropenem (como trihidrato) 500mg
Meropenem (como trihidrato) 1000mg

Acción terapéutica
Antibiótico beta-lactámico.
Cód. ATC: J010H02

Accion farmacológica
Farmacología clínica
Meropenem es un antibiótico para uso parenteral de la familia de carbapenems, estable a deshidropeptidasa-I humana (DHP-I). Meropenem ejerce su acción bactericida interfiriendo con la síntesis vital de la pared celular bacteriana. La facilidad con la que penetra las paredes de la célula bacteriana, su alto grado de estabilidad a la mayoría de betalactamasas y su marcada afinidad por las proteínas que se unen a la penicilina PUP explican la potente acción bactericida de meropenem contra un amplio espectro de bacterias aerobias y anaerobias. Comúnmente las concentraciones bactericidas mínimas (CBM) son iguales a las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM). Meropenem es estable en las pruebas de sensibilidad, las cuales deben llevarse a cabo con métodos rutinarios normales. Las pruebas in vitro demuestran que Meropenem ejerce una acción sinérgica con diversos antibióticos. Se ha demostrado, tanto in vitro e in vivo, que Meropenem tiene un un efecto post antibiótico en contra de organismos grampositivos como en gramnegativos. Algunos criterios de susceptibilidad a Meropenem son recomendados con base a su correlación farmacocinética de las características clínicas y microbiológicas con el diámetro de la zona de inhibición y las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de los organismos infectantes.

Tabla Nº 1	Categorización	Método de evaluación	
		Diámetro de la zona (mm)	Escala de la CIM (mg/mL)
	Susceptible	≥14	≤11
	Intermedio	12 a 13	8
	Resistente	<11	≥216

El espectro antibacteriano in vitro de Meropenem incluye la mayoría de las cepas clínicamente importantes de bacterias aerobias y anaerobias, tanto grampositivas como gramnegativas, tal como se ilustra a continuación:

Bacterias aerobias grampositivas: Bacillus spp, Cynobacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus liquefaciens, Enterococcus avium, Erysipelothrix rhusopathiae, Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus (cepas productoras y no productoras de penicilinasa), Estafilococci (coagulasa-negativo), incluyendo Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus capitis, Staphylococcus cohnii, Staphylococcus xylosum, Staphylococcus intermedius, Staphylococcus solarii, Staphylococcus lugdunensis, Streptococcus pneumoniae (sensibles y resistentes a penicilina), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus equi, Streptococcus bovis, Streptococcus mitis, Streptococcus mitior, Streptococcus milleri, Streptococcus sanguis, Streptococcus viridans, Streptococcus salivarius, Streptococcus morbillorum, Streptococcus cremoris, Streptococcus del grupo G, Streptococcus del grupo F, Rhodococcus equi, **Bacterias aerobias gramnegativas:** Achromobacter xylosoxidans, Acinetobacter anitratum, Acinetobacter lwjffi, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter junii, Acinetobacter haemolyticus, Aeromonas hydrophila, Aeromonas sobria, Aeromonas caviae, Alcaligenes faecalis, Bordetella bronchiseptica, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Citrobacter freundii, Citrobacter diversus, Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter (Pantoea) agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Escherichia hermannii, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae (incluyendo cepas productoras de betalactamasas y resistentes a ampicilina), Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Heficobacter pylori, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae (incluyendo cepas productoras de betalactamasas, resistentes a penicilina y a

espectinomicina), Hafnia alvei, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella aerogenes, Klebsiella ozaenae, Klebsiella oxytoca, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus penneri, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia alcalifaciens, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, Pseudomonas alcaligenes, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas stutzeri; Pseudomonas pickettii, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas acidovorans, Salmonella spp, incluyendo Salmonella enteritidis/typhi, Serratia marcescens, Serratia liquefaciens, Serratia rubidaea, Shigella sonnei, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica.

Bacterias anaerobias: Actinomyces odontolyticus, Actinomyces meyeri, Actinomyces israelii, Bacteroides Prevotella-Porphyromonas spp, Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides variabilis, Bacteroides pneumosintes, Bacteroides coagulans, Bacteroides uniformis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides eggerthii, Bacteroides capsulosis, Bacteroides gracilis, Bacteroides levii, Bacteroides caccae, Bacteroides urolyticus, Prevotella buccalis, Prevotella melaninogenica, Prevotella intermedia, Prevotella bivia, Prevotella corporis, Prevotella splanchnicus, Prevotella oralis, Prevotella disiens, Prevotella rumenicola, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Posphyromonas asaccharolyticus, Porphyromonas gingivalis, Bifidobacterium spp, Bilophila wadsworthia, Clostridium perfringens, Clostridium bifermentans, Clostridium ramosum, Clostridium sporogenes, Clostridium cadaveris, Clostridium sordellii, Clostridium butyricum, Clostridium clostridioformis, Clostridium innocuum, Clostridium subterminale, Clostridium tertium, Eubacterium aerofaciens, Fusobacterium mortiferum, Fusobacterium necrophorum, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium varium, Mobiluncus curtisii, Mobiluncus mulieris, Peptostreptococcus anaerobius, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus saccharolyticus, Peptococcusasaccharolyticus,Peptococcus asaccharolyticus, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus prevotii, Propionibacterium acnes, Propionibacterium avidium, Propionibacterium granulosum, Veillonella parvula, Wolinella recta. Se ha determinado que Xanthomonas maltophilia, enterococcus faecium y Stenotrophomonas (Xantomas) maltophilia y estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a Meropenem.

Farmacocinética
En voluntarios sanos, una infusión intravenosa de 30 minutos de una dosis única de Meropenem IV, resulta en niveles plasmáticos máximos de aproximadamente de 23 ug/ml con la dosis de 500 mg y 49 ug/ml con la dosis de 1 g. En voluntarios sanos, la inyección intravenosa de 1 bolo de Meropenem IV de 5 minutos produce niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 52 ug/ml con la dosis de 500 mg y 112 ug/ml con la dosis de 1 g. Las infusiones intravenosas de 1 g por un período de 2 minutos, 3 minutos y 5 minutos fueron comparadas en un estudio cruzado. Estos tiempos de infusión resultaron en niveles plasmáticos de 110, 91 y 94 ug/ml respectivamente. Después de una dosis intravenosa de 500 mg los niveles plasmáticos de Meropenem disminuyen a 1 ug/ml o menos, 6 horas después de la administración. En sujetos con una función renal normal la vida media de eliminación de Meropenem es de aproximadamente 1 hora. Meropenem se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 2%. Alrededor del 70% de la dosis administrada por vía intravenosa se recupera en 12 horas en forma de Meropenem intacto en la orina; después de este tiempo se detecta muy poca excreción urinaria adicional. Se mantienen concentraciones urinarias de Meropenem superiores a 10 ug/ml hasta por 5 horas con la dosis de 500 mg. En voluntarios con una función renal normal, no se observó acumulación de Meropenem en el plasma ni en la orina con dosis de 500 mg cada 8 horas o de 1 g cada 6 horas.

El único metabolito de Meropenem no tiene actividad microbiológica. Meropenem penetra bien en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, incluyendo en líquido cefalorraquídeo, en pacientes con meningitis bacteriana y alcanza concentraciones superiores a las que se requieren para inhibir a la mayoría de las bacterias. Los estudios realizados en niños han demostrado que la farmacocinética de Meropenem IV en ellos es básicamente similar a la observada en adultos. La vida media de eliminación de IV, fue de aproximadamente 1,75 horas en infantes de 3 a 5 meses de edad. Las concentraciones de Meropenem se incrementan con una dosis superior a la dosis rango de 10 a 40 mg/kg. Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con insuficiencia renal han demostrado que la depuración plasmática de Meropenem, se relaciona con la depuración de creatinina. Es necesario ajustar la dosis en sujetos con insuficiencia renal. En los estudios farmacocinéticos realizados en individuos de edad avanzada, se encontró una correlación entre la reducción de la depuración plasmática de Meropenem y la disminución de la depuración de creatinina, asociada con la edad. Los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con enfermedad hepática han demostrado que dicha enfermedad no tiene efecto sobre la farmacocinética de Meropenem.

Indicaciones
Está indicado para el tratamiento en adultos y niños de las siguientes infecciones causadas por una o varias bacterias sensibles a Meropenem: infecciones de las vías respiratorias bajas y neumonía nosocomial, infecciones de las vías urinarias, incluyendo infecciones complicadas, infecciones intraabdominales, infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica e infecciones postparto, infecciones de la piel y de los tejidos blandos. Meningitis. Septicemia. Tratamiento empírico cuando se sospecha de infecciones en pacientes adultos y niños con neutropenia febril ya sea en monoterapia o combinado con agentes antivirales o antitéticos. Meropenem intravenoso ha sido utilizado efectivamente en pacientes con fibrosis quística e infecciones crónicas del tracto respiratorio bajo, ya sea como monoterapia o en combinación con otros agentes antibacterianos.

Posología y modo de uso

Posología

Adultos: La dosis y la duración del tratamiento deben establecerse con base en el tipo y la gravedad de la infección, así como el estado del paciente. El rango de dosis es usualmente de 1,5 a 6 g diariamente, dividido en tres dosis. Neumonía, Infecciones de las vías urinarias Infecciones ginecológicas como endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica e infecciones de la piel y tejidos blandos: 500 mg IV cada 8 horas. Neumonía nosocomia y sospechas de infección en pacientes neutropénicos y septicemia: 1 g IV cada 8 horas. Meningitis y fibrosis quística: 2 g IV cada 8 horas. Al igual que con otros antibióticos, se debe tener cuidado al usar Meropenem como monoterapia en pacientes en estado crítico con una infección de las vías respiratorias bajas confirmada o sospechada por Pseudomona aeruginosa. Se recomienda efectuar regularmente prueba de sensibilidad al tratar una infección por Pseudomona aeruginosa. MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL debe ser administrado en forma de un bolo intravenoso en un período aproximado de 5 minutos o por infusión intravenosa por un período aproximado de 15 a 30 minutos. **Insuficiencia renal:** La dosis debe disminuirse en los pacientes cuya depuración de creatinina sea< 51 ml/min, según la tabla que aparece a continuación:

Tabla Nº 2	Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis (basada en dosis unitarias de 500 mg a 1 g)	Frecuencia de administración
	26-50	1 dosis unitaria	Cada 12 hs.
	10-25	1/2 dosis unitaria	Cada 12 hs.
	<10	1/2 dosis unitaria	Cada 24 hs.

MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL es hemodializable. Si es necesario un tratamiento continuo, se recomienda que la unidad de dosificación (basada en el tipo y severidad de la infección) sea administrada como un complemento del procedimiento de hemodialisis y restaurar las concentraciones plasmáticas terapéuticamente efectivas. No existe experiencia con el uso de Meropenem IV en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. **Insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Pacientes de edad avanzada:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con una depuración de creatinina mayor de 50 ml/min. **Niños:** Entre los tres meses y 12 años de edad se recomiendan de 10 a 40 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas según el tipo y la gravedad de la infección, la sensibilidad de los patógenos y el estado del paciente. En niños de más de 50 kg de peso corporal, debe utilizarse la dosis para adultos. **Excepciones:** Episodios febriles en pacientes neutropénicos, la dosis debe ser 20 mg/kg cada 8 horas. En la meningitis y en la fibrosis quística, la dosis recomendada es de 40 mg/kg cada 8 horas. No existe experiencia en niños con insuficiencia renal.

Administración
MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL debe administrarse como un bolo intravenoso en aproximadamente cinco minutos o por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos utilizando las presentaciones disponibles. Cuando se utiliza MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL para inyección intravenosa en bolo, debe reconstituirse con agua inyectable estéril (5 ml por 250 mg). Esto resulta en una concentración de aproximadamente 50 mg/ml. Las soluciones reconstituidas son claras, incoloras o amarillo pálido. Cuando se utiliza MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL para infusión intravenosa puede reconstituirse directamente con agua inyectable estéril o con una solución para infusión compatible y luego diluirse (50-200 ml) con esta misma solución. Meropenem intravenoso no debe mezclarse con soluciones que contienen otros medicamentos. Se recomienda utilizar soluciones recién preparadas de MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL para la inyección o infusión intravenosas; sin embargo, las soluciones reconstituidas de MEROPENEM 500 mg/1000 mg PHARMAVIAL conservan una potencia satisfactoria a temperatura ambiente (hasta 25°C) o en refrigeración (4°C), como se indica en la siguiente tabla:

Tabla Nº 3	Diluyente	25°C	4°C
	Agua destilada	8 hs.	48 hs.
	Solución fisiológica	10 hs.	48 hs.
	Glucosa 10%	2 hs.	8 hs.

Contraindicaciones
Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. Con aguja y jeringa esterilizadas introduzca el solvente en el frasco ampolla, agítelo y está listo para su aplicación, en bolo o para dilución para infusión. Todos los frascos ampolla son para una sola administración. Para la reconstitución y administración, debe emplearse una técnica aséptica convencional. Las soluciones de Meropenem no deben ser congeladas.

Precauciones y advertencias
General
Se han informado ataques epilépticos y otras reacciones adversas del sistema nervioso central durante el tratamiento con Meropenem. Estas reacciones se han observado más comúnmente en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (por

IBC

INSTITUTO BIOLÓGICO
CONTEMPORÁNEO

Meropenem 500 mg/1000 mg Pharmavial PARAGUAY

Meropenem 500 mg/1000 mg

Prospecto unificado

DIRECCIÓN
TÉCNICA

CONTROL
DE CALIDAD

ASUNTOS
REGULATORIOS

Archivo PHV700026_V1.0.AI

Medidas 310 X 150 MM Plegados 6 Troquel - Barniz -

Fecha 14/11/2018

PANTONE 287 C

NEGRO

