

meropeném tri-hidratado

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável 500 mg e 1 g

meropeném tri-hidratado

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES****I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Pó para solução injetável

Caixas com 25 frascos-ampola contendo meropeném tri-hidratado equivalente a 500 mg ou 1 g de meropeném.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 500 mg contém 570 mg de meropeném tri-hidratado, equivalente a 500 mg de meropeném anidro.

Cada frasco-ampola de 1 g contém 1140 mg de meropeném tri-hidratado, equivalente a 1 g de meropeném anidro.

(excipiente: carbonato de sódio anidro)

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Meropeném é indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças, causadas por uma única ou múltiplas bactérias sensíveis e como tratamento empírico antes da identificação do microrganismo causador:

- Infecções do trato respiratório inferior;
- Infecções urinárias, incluindo infecções complicadas;
- Infecções intra-abdominais;
- Infecções ginecológicas, incluindo infecções pós-parto;
- Infecções de pele e anexos;
- Meningite (inflamação das membranas do cérebro ou da medula espinhal);
- Septicemia (doença sistêmica causada pela propagação de microrganismos e suas toxinas através do sangue);
- Tratamento empírico, incluindo monoterapia inicial para infecções presumidamente bacterianas, em pacientes neutropênicos (com baixo número de neutrófilos no sangue);
- Infecções polimicrobianas (causadas por vários microrganismos): devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias, meropeném é eficaz para o tratamento de infecções polimicrobianas;
- Fibrose cística: meropeném intravenoso tem sido utilizado eficazmente em pacientes com fibrose cística e infecções crônicas do trato respiratório inferior, tanto como monoterapia, quanto em associação com outros agentes antibacterianos. O patógeno não tem sido sempre erradicado nestes tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O meropeném é um antibiótico carbapenêmico para uso parenteral (administrado por via injetável). O meropeném exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A facilidade com que penetra nas células bacterianas, seu alto nível de estabilidade a maioria das serinas betalactamases e sua notável afinidade pelas múltiplas proteínas ligantes de penicilina (PBPs) explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar meropeném se apresentar alergia ao meropeném ou carbonato de sódio anidro. Antes de iniciar o tratamento com meropeném informe seu médico se você tem reação alérgica a qualquer outro antibiótico, incluindo penicilinas, outros carbapenêmicos ou outros antibióticos betalactâmicos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

As reações adversas cutâneas graves (RACG), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), eritema multiforme (EM) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes que receberam Meropeném. Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, o médico deverá ser consultado e meropeném deve ser imediatamente descontinuado.

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não sensíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite (inflamação do intestino) pseudomembranosa, assim como ocorre com praticamente todos os antibióticos. Desse modo, é importante considerar o diagnóstico de colite (inflamação do intestino) pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de meropeném Informe seu médico se você teve diarreia grave decorrente do uso de outros antibióticos.

Uso pediátrico: A eficácia e a tolerabilidade em neonatos com idade inferior a 3 meses não foram estabelecidas. Portanto, meropeném não é recomendado para uso abaixo desta faixa etária.

Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal: ver item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pacientes com doença hepática: Informe seu médico se você tem problemas no fígado, pois pacientes portadores de alterações hepáticas devem ter a função do fígado monitorada durante o tratamento com meropeném.

Pacientes com doença renal: Informe seu médico se você tem problemas nos rins. A dose de meropeném pode precisar ser reduzida se os rins não estiverem funcionando adequadamente. Não se espera que meropeném afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas, mas é importante a avaliação do médico, pois foram relatados casos de dores de cabeça, parestesia e convulsões durante do uso do medicamento.

Uso durante a gravidez e lactação: a segurança de meropeném na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. Meropeném não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto, a critério médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Foram relatados casos de excreção de meropeném no leite materno. Meropeném não deve ser usado em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial para o bebê.

Você deve informar seu médico se estiver amamentando.

Informe seu médico se estiver tomando ácido valpróico, pois o uso concomitante com meropeném pode reduzir os níveis sanguíneos desta medicação. Informe seu médico se você estiver tomando probenecida. Não se recomenda a coadministração de meropeném e probenecida. Meropeném foi administrado concomitantemente com muitos outros medicamentos sem interações adversas aparentes. Entretanto, não foram conduzidos estudos de interação com fármacos específicos, além do estudo com a probenecida.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Meropeném deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C). A estabilidade do medicamento após reconstituição está descrito no item 6. (COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?)

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos

A faixa de dosagem é de 1,5 g a 6,0 g diários, divididos em três administrações.

Dose usual: 500 mg a 1 g, por administração intravenosa a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da sensibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente.

Exceções:

- 1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 1 g a cada 8 horas.
- 2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 2 g a cada 8 horas.

Quando tratar-se de infecções conhecidas ou suspeitas de serem causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se doses de pelo menos 1 g a cada 8 horas para adultos (a dose máxima não deve ultrapassar 6 g por dia, divididos em 3 doses) e doses de pelo menos 20 mg/kg a cada 8 horas para crianças (a dose máxima não deve ultrapassar 120 mg/kg por dia, divididos em 3 doses). Testes regulares de suscetibilidade são recomendados no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*. Meropeném deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos. Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 2 g.

Adultos com doença renal: A dose deve ser reduzida em pacientes com clearance (depuração) de creatinina inferior a 51 mL/min, como esquematizado abaixo:

DEPURAÇÃO DE CREATININA (mL/min)	DOSE (baseada na faixa de unidade de dose de 500 mg a 2,0 g a cada 8 horas)	FREQUÊNCIA
26-50	1 unidade de dose	A cada 12 horas
10-25	½ unidade dose	A cada 12 horas
<10	½ unidade dose	A cada 24 horas

Meropeném é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração, caso seja necessário a continuidade do tratamento com meropeném recomenda-se que no final do procedimento de hemodiálise o tratamento efetivo seja reinstituído na dosagem adequada baseada no tipo e gravidade da infecção.

Não existe experiência com diálise peritoneal.

Adultos com doença hepática: Não é necessário ajuste de dose.

Idosos: Não é necessário ajuste de dose para idosos com função renal normal ou com valores de clearance de creatinina superiores a 50 mL/min.

Crianças: Para crianças acima de 3 meses de idade e até 12 anos, a dose intravenosa é de 10 a 40 mg/kg a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente. Em crianças com peso superior a 50 kg, deve ser utilizada a posologia para adultos.

Exceções:

- 1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 20 mg/kg a cada 8 horas.
- 2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 40 mg/kg a cada 8 horas.

Meropeném deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (ver item Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 40 mg/kg para crianças.

Não há experiência em crianças com função renal alterada.

Reconstituição, compatibilidade e estabilidade

Preparo de meropeném:

Para injeção intravenosa em bolus meropeném deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10 mL para cada 500 mg), conforme tabela abaixo. Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de aproximadamente 50 mg/mL. As soluções reconstituídas podem variar de incolores a ligeiramente amareladas.

FRASCO	CONTEÚDO DO DILUENTE A SER ADICIONADO
500 mg	10 mL
1 g	20 mL

Para infusão intravenosa, os frascos-ampolas de meropeném podem ser diretamente reconstituídos com um fluido de infusão compatível e, posteriormente, a esta diluição pode ser adicionada a outra solução, também compatível, para infusão conforme necessário. Utilizar preferencialmente soluções de meropeném recém-preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm potência satisfatória em temperatura ambiente (15 a 30°C) ou sob refrigeração (2°C a 8°C), como está listado na tabela “Estabilidade de meropeném reconstituído”. Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso. Meropeném não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos. As soluções de meropeném não devem ser congeladas.

Estabilidade após reconstituição

ESTABILIDADE DE MEROPENÉM RECONSTITUÍDO

DILUENTE	PERÍODO DE ESTABILIDADE (HORAS)	
	15 a 30°C	2 a 8°C
Fracos reconstituídos com água para injeção, para a administração em bolus	1	2

Infusões (1-20 mg/mL) preparadas com:

Cloreto de Sódio 0,9%	1	2
Soro glicosado 5%	1	2
Soro glicosado 5% em cloreto de sódio 0,9%	1	2
Injeção de lactato de Ringer	1	2

Nota: Os medicamentos de uso parenteral devem ser visualmente inspecionados antes da administração com relação a materiais estranhos, e não devem ser utilizados se estes estiverem presentes.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o modo de abrir, reconstituir e diluir elimine o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não utilizado imediatamente, o tempo e condições de armazenamento pós-reconstituição são de responsabilidade do usuário.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquema de doses será estabelecido por seu médico, que irá monitorar a administração adequada nos períodos determinados.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Durante o tratamento com meropeném podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

trombocitemia (aumento do número de plaquetas no sangue), cefaleia (dor de cabeça), náusea, vômito,

diarreia, aumento das enzimas hepáticas (transaminases séricas, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica e aumento da gama-glutamilttransferase), exantema (manchas ou pápulas na pele), prurido (coceira), inflamação e dor no local da aplicação.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

candidíase oral (infecções por fungos na boca) e vaginal (infecções por fungos na vagina), eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), parestesia (sensação de dormência), aumento da bilirrubina sanguínea, urticária (coceira na pele com vermelhidão) e tromboflebite (inflamação venosa com formação de trombo).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento): convulsões e agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos/granulócitos no sangue).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

anemia hemolítica, angioedema (inchaço da pele, mucosas, vísceras e cérebro), manifestações de anafilaxia (reações alérgicas intensas), colite pseudomembranosa (inflamação no intestino), eritema multiforme (vermelhidão inflamatória da pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica com formação de erupções cutâneas nas mucosas) e necrólise epidérmica tóxica (degeneração da pele).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [Síndrome DRESS – erupção cutânea grave (lesões de pele), febre, linfadenopatia (aumento dos gânglios, anormalidades hematológicas (do sangue) e envolvimento multivisceral (diversos órgãos)] e pustulose exantemática generalizada aguda.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

É improvável que ocorra a superdosagem intencional, embora a superdosagem possa ocorrer particularmente em pacientes com alteração renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdosagem, este não será diferente dos descritos no item 8 - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e será geralmente de gravidade leve e solucionado com a suspensão do tratamento ou redução da dose. O tratamento sintomático deve ser considerado. Em indivíduos com função normal dos rins ocorrerá rápida eliminação renal. Hemodiálise, se necessário, removerá meropeném e seu metabólito.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.0063.0229

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Fabricado e Registrado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA**

Rua Antônio João nº 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.258.401/0001-03

Indústria Brasileira

Embalado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA**

Rodovia Presidente Dutra Km 310 Penedo, Itatiaia - RJ

Ou

INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA
Rua Isaltino Silveira, n° 768, Galpão 7 Cantagalo, Três Rios – RJ



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS



4401015-6
www.biochimico.ind.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/02/2018.

Histórico de Alteração de Bula
Meropeném genérico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/01/2014	0237000/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – adequação ao medicamento de referência	VP/VPS	Embalagens com 10 e 50 frascos-ampola
06/11/2014	1001142/14-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização das apresentações comerciais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
04/02/2016	1245566/16-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 9. Reações Adversas Bula Paciente: 8. Quais males este medicamento pode me causar? III - Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
14/09/2016	2281624/16-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I-Identificação do Medicamento III- Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola

10/08/2017	1675514/17-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula do Paciente: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Embalagens com 25 frascos- ampola
08/05/2018	NA	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos- ampola