

meropeném tri-hidratado

Bula para paciente

Pó liofilizado para solução injetável

500 mg /1 g

meropeném tri-hidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável 500 mg ou 1g de meropeném.: embalagem com 25 frascos-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de meropeném 500 mg contém:

meropeném tri-hidratado*570 mg
excipiente** q.s.p 1 frasco-ampola

* Cada 570 mg de meropeném tri-hidratado equivale à 500 mg de meropeném anidro.

**Excipiente: carbonato de sódio.

Cada frasco-ampola de meropeném 1 g contém:

meropeném tri-hidratado* 1,14g
excipiente q.s.p 1 frasco-ampola

*Cada 1,14 g de meropeném tri-hidratado equivale à 1 g de meropeném anidro.

**Excipiente: carbonato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O meropeném tri-hidratado 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 à 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 este medicamento se apresentar alergia ao meropeném ou carbonato de sódio anidro. Antes de iniciar o tratamento com meropeném tri-hidratado, informe seu médico se você tem reação alérgica a qualquer outro antibiótico, incluindo penicilinas, outros carbapenêmicos ou outros antibióticos beta-lactâmicos.

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

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 tri-hidratado. 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 tri-hidratado.

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 tri-hidratado não é recomendado para uso abaixo desta faixa etária.

Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal: Vide 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 tri-hidratado.

Pacientes com doença renal: Informe seu médico se você tem problemas nos rins. A dose de meropeném tri-hidratado pode precisar ser reduzida se os rins não estiverem funcionando adequadamente.

Não se espera que meropeném tri-hidratado 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: A segurança de meropeném tri-hidratado na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. O meropeném tri-hidratado 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.

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

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

Você deve informar seu médico se estiver amamentando.

Informe seu médico se estiver tomando ácido valpróico, pois o uso concomitante com meropeném tri-hidratado pode reduzir os níveis sanguíneos desta medicação.

Informe seu médico se você estiver tomando probenecida. Não se recomenda a coadministração de meropeném tri-hidratado e probenecida.

O meropeném tri-hidratado 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.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

As soluções reconstituídas de meropeném devem ser utilizadas assim que possível e não devem ser congeladas.

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.

Características do produto antes da reconstituição: Frasco ampola contendo pó branco a quase amarelo, isento de partículas estranhas.

Características do produto após reconstituição: Solução límpida incolor à levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Cuidados de administração

O meropeném não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos. Recomenda-se que as soluções de meropeném sejam preparadas imediatamente antes do uso. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm potência satisfatória à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), variando conforme a solução utilizada para a reconstituição. Se deixar de administrar uma injeção de meropeném, esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Armazenamento após a reconstituição

ESTABILIDADE DE MEROPENÉM APÓS RECONSTITUIÇÃO		
DILUENTE	PERÍODO DE ESTABILIDADE (HORAS)	
	15° C a 30° C	2° C a 8° C
Frascos reconstituídos com água para injeção, para administração em bolus	8	48
Infusões (1-20 mg/mL) preparadas com:		
Cloreto de sódio 0,9%	10	48
Soro glicosado 5%	3	18
Soro glicosado 10%	2	8
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,9%	3	14
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,2%	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de potássio 0,15%	3	18
Soro glicosado 5% e bicarbonato de sódio 0,02%	2	18
Soro glicosado 5% em solução de lactato de Ringer	3	18
Soro glicosado 5% e cloreto de sódio 0,18%	4	20
Soro glicosado 5% em Normosol-M	3	20
Soro glicosado 2,5% e cloreto de sódio 0,45%	2	24
Manitol 2,5%	4	20
Manitol 10%	3	20
Injeção de Ringer	8	48
Injeção de lactato de Ringer	8	48
Injeção de lactato Ringer 1/6 N	8	24
Injeção de bicarbonato de sódio 5%	3	16
Dextran 70 a 6% em cloreto de sódio 0,9%	4	24
Dextran 70 a 6% em cloreto de sódio 5%	2	18

Após reconstituição, as soluções de meropeném tri-hidratado não devem ser congeladas.

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.

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*.

O meropeném tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 5. **ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GRAUDAR ESTE MEDICAMENTO? – Armazenamento após a reconstituição**). 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:

CLEARANCE 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	1/2 unidade de dose	a cada 12 horas
< 10	1/2 unidade de dose	a cada 24 horas

O meropeném tri-hidratado é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração, caso seja necessária a continuidade do tratamento com meropeném tri-hidratado, 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.

O meropeném tri-hidratado deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GRAUDAR ESTE MEDICAMENTO? – 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.

Preparo de meropeném:

Para injeção intravenosa em bolus, meropeném tri-hidratado 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. A solução reconstituída é límpida, incolor à levemente amarelada.

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 tri-hidratado recém-preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném tri-hidratado mantêm potência satisfatória em temperatura ambiente (15-30°C) ou sob refrigeração de (2-8°C), de acordo com o item **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**.

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

O meropeném tri-hidratado não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos. As soluções de meropeném tri-hidratado não devem ser congeladas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Durante o tratamento com meropeném tri-hidratado, 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), diarreia, vômito, náusea, aumento das enzimas do fígado (alanina-aminotransaminase, aumento da

aspartato-aminotransferase), aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da desidrogenase láctica sanguínea, rash (manchas ou pápulas na pele), e inflamação.

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), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue), eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue), convulsões, parestesia (sensação de dormência), aumento da bilirrubina sanguínea, aumento da gama-glutamilttransferase, prurido (coceira), urticária (coceira na pele com vermelhidão), tromboflebites (inflamação venosa com formação de trombo) e dor.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento):

delirium (confusão mental aguda).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos / granulócitos no sangue), anemia hemolítica, manifestações de anafilaxia (reações alérgicas intensas), angioedema (inchaço da pele, mucosas, vísceras e cérebro), colite pseudomembranosa (inflamação no intestino), necrólise epidérmica tóxica (degeneração da pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica com formação de erupções cutâneas nas mucosas), eritema multiforme (vermelhidão inflamatória da pele), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [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 (reação alérgica com formação de erupções cutâneas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a 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 superdose intencional, embora a superdose possa ocorrer particularmente em pacientes com alteração renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdose, 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 tri-hidratado 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.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.8830.0052

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto - CRF-RJ: 13.349

Fabricado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP

Registrado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/11/2018.



0800 020 0817

sac@mylan.com

www.mylan.com.br



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2018	0883633/18-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão inicial do texto de bula. A bula padrão do medicamento de referência Merone® IV , publicada no Bulário Eletrônico em 07/02/2018 foi considerada para elaboração desta versão.	VP	500 mg e 1 G
N/A	N/A	GENÉRICO- Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	“IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO” “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?” “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?” “Dizeres Legais”	VP	500 mg e 1 G