

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Ausztria	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstechampullen	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20ml
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Ausztria	Optinem i.v. 1 g - Trockenstechampullen	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g /30ml
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgium	Meronem IV 500mg	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgium	Meronem IV 1g	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Bulgária	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Bulgária	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Ciprus	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	MERONEM	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml

<u>Tagállam</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély</u> <u>jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom</u> <u>(koncentráció)</u>
Ciprus	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	MERONEM	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	MERONEM	500 mg	Por oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	MERONEM	1 g	Por oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánia	MERONEM	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Dánia	MERONEM	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Észtország	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Nagy-Britannia	Meronem	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/10 ml
Észtország	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Nagy-Britannia	Meronem	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/20 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finnország	Meronem 500mg	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finnország	Meronem 1g	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL-MALMAISON Cédex Franciaország	MERONEM 500mg poudre pour solution injectable IV	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL-MALMAISON Cédex Franciaország	MERONEM 1g poudre pour solution injectable IV	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Németország	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Németország	Meronem 500 mg	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/10 ml 5 mg/ml
Németország	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Németország	Meronem 1000 mg	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/20 ml 5 mg/ml
Görögország	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave. GR-141 22 Iraklion Attikis, Görögország	Meronem	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Görögország	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave GR-141 22 Iraklion Attikis, Görögország	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Magyarország	AstraZeneca Kft.- Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Magyarország	Meronem 500 mg por oldatos injekcióhoz	500mg	Por oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Magyarország	AstraZeneca Kft. - Hungary H-2045 Törökbálint Park u. 3. Magyarország	Meronem 1g por oldatos injekcióhoz	1g	Por oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Izland	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Nagy-Britannia	Meronem 500 mg stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Izland	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Nagy-Britannia	Meronem 1 g stungulyfs-/ innrennslisstofn, lausn.	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Írország	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Írország	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniezzabile per uso endovenoso	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniezzabile per uso endovenoso	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniezzabile per uso intramuscolare	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intramuscularis alkalmazás	500 mg/2 ml (nincs forgalomban)
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniezzabile per uso endovenoso	250 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	250 mg/5 ml (nincs forgalomban)
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniezzabile per uso endovenoso	500 mg	Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás e	500 mg/10 ml (nincs forgalomban)
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniezzabile per uso endovenoso	1 g	Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/20 ml (nincs forgalomban)

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Por és oldószer oldatos infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	250 mg/100 ml (nincs forgalomban)
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Por és oldószer oldatos infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/100 ml (nincs forgalomban)
Olaszország	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Olaszország	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Por és oldószer oldatos infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1 g/100 ml (nincs forgalomban)
Lettország	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem 500mg	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Lettország	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem 1g	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Litvánia	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem IV	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/10 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Litvánia	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem IV	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/20 ml
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgium	Meronem IV 500mg	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgium	Meronem IV 1g	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Málta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Málta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Hollandia	Meronem i.v.	250 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	Visszavonás alatt
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Hollandia	Meronem i.v.	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Hollandia	Meronem i.v.	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Norvégia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvégia	Meronem	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Norvégia	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvégia	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Lengyelország	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Lengyelország	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugália	Meronem	500mg	Por oldatos injekcióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/2 ml (nincs forgalomban)
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugália	Meronem	500mg	Por oldatos infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugália	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Románia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Románia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem i.v. 1g	1g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Szlovák Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Nagy-Britannia	Meronem 500mg i.v.	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Nagy-Britannia	Meronem 500mg prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	50 mg/ml
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Nagy-Britannia	Meronem 1g prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	50 mg/ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spanyolország	Meronem I.V., 500	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spanyolország	Meronem I.V., 1000	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml
Svédország	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Svédország	Meronem	500 mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/10 ml injekcióhoz vagy változó koncentráció infúzióhoz
Svédország	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Svédország	Meronem	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/20 ml injekcióhoz vagy változó koncentráció infúzióhoz
Nagy-Britannia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem IV 500mg	500mg	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	500 mg/20 ml
Nagy-Britannia	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Nagy-Britannia	Meronem IV 1g	1 g	Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz	Intravénás alkalmazás	1g/30 ml

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A MERONEM ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD I. MELLÉKLET) Tudományos Értékelésének Átfogó Összegzése

A meropenem a béta-laktám típusú antibiotikumokon belül a karbapenemek osztályába tartozó szer, amely *in vitro* széles spektrumú antibakteriális hatással rendelkezik a Gram-pozitív, Gram-negatív, aerob és anaerob kórokozókkal szemben, beleértve a kiterjesztett spektrumú béta-laktamázt (ESBL) és AMPc kromoszómális béta-laktamázt termelő *Enterobacteriaceae* család képviselőit is. Más béta-laktám antibiotikumokhoz hasonlóan gátolja a baktériumfal szintézisét, ugyanakkor ellenáll a béta-laktamázek vagy cefalosporinázok általi lebontásnak.

A CHMP megállapította, hogy az alkalmazási előírás jelenlegi harmonizációjának tárgyköre az egyetlen intravénás gyógyszerészeti forma két hatáserősségű (500 mg-os és 1 g-os) változatával kapcsolatos.

A CHMP megvizsgálta a meropenem termékinformációjának több eltérő területét, és elfogadta a felülvizsgált termékinformációt. A harmonizáció fő területei az alábbiak voltak.

- Minőségi kérdések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtotta a 3. modul harmonizációját. A meropenem-trihidrát nevű hatóanyagot két gyártó állítja elő. Az originális készítményt a Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. (Oita, Japán) állítja elő, míg az ACS Dobfar SpA (Milánó / Olaszország) a köztitermék HECA és a tiszta, steril meropenem-trihidrát másik gyártója. A tagállamok többsége az utóbbi gyárat is jóváhagyta, ezért is szerepel a harmonizált dokumentációban.

A bemutatott információ azt tükrözi, hogy a Dainippon Sumitomo Pharmának és a ACS Dobfar SpA-nak jelenleg mire van engedélye, illetve további információt, valamint a mostanáig eszközölt változtatásokat is tartalmazza.

A minőségi modulban benyújtott, a készítmények stabilitásával foglalkozó információt kiegészítették a legfrissebb kereskedelmi adatokkal, amelyek alátámasztják a 4 éves felhasználhatósági időtartamot, amennyiben a készítményeket legfeljebb 30 °C-on tárolják.

Az alkalmazási előírásnak a dosszié minőségi szempontjaival foglalkozó pontjait, különösen a 6.3. és a 6.4. pontot is harmonizálták. A forgalomba hozatali engedély jogosultja vállalta, hogy a 2009. július 23-án kelt, kötelezettségvállalással kapcsolatos levelében megadott határidőn belül további adatokat nyújt be.

- Biztonságossági és hatásossági kérdések

4.1. pont – Terápiás javallatok

Tüdőgyulladás, beleértve a közösségben szerzett és a nosokomiális tüdőgyulladást is

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 6 klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyekben körülbelül 1200 beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 650 főt kezeltek meropenemmel. Ezen vizsgálatokba alsó légúti fertőzésben szenvedő betegeket vontak be, amely kritérium akkoriban megfelelőnek minősült. A forgalomba hozatali engedély jogosultja benyújtott egy, az alsó légúti fertőzések szempontjából releváns kórokozók kapcsolatos áttekintést, amely tartalmazta az ezen fertőzések gyakran izolált kórokozóira vonatkozó összefoglaló MIC-adatokat is.

Bár elfogadott, hogy nem minden közösségben szerzett tüdőgyulladásban (CAP) szenvedő beteg igényel karbapenemmel végzett kezelést, a forgalomba hozatali engedély jogosultja vitatta a javallati

kör kizárólag súlyos esetekre vonatkozó korlátozásának szükségességét, mivel a készítmény alkalmazási módja és a címkeszöveg egyéb szempontjai már eleve magában foglalják a súlyosságot. Az összes információt figyelembe véve a CHMP úgy ítélte meg, hogy nem kötelezően szükséges a CAP minősítésének megjelölése, mivel nem valószínű, hogy az orvos intravénás készítményt alkalmazna egy enyhe lefolyású CAP kezelésére.

Ezzel ellentétben a javallati körben szereplő kórokozók és az általuk okozott fertőzések potenciális súlyosságát, az új keletű klinikai vizsgálatokat, a klinikai gyakorlatot, az aktuális mikrobiológiai helyzetet, valamint a nemzetközi és országos iránymutatásokat is figyelembe véve, továbbá tekintettel az antibiotikumok helyes alkalmazására, a meropenem a kórházban szerzett tüdőgyulladás (HAP) megfelelő antibakteriális terápiájának tartható. Bár a nozokomiális tüdőgyulladás és a lélegeztető géphez köthető tüdőgyulladás (VAP) bakteriológiája hasonló, a betegek általános állapotának súlyossága és a kezelés kimenetele eléggé eltérő, így a VAP-pal kapcsolatos hatásosság nem következtethető ki a nozokomiális tüdőgyulladás hatásosságára vonatkozó adatokból. Továbbá, a meropenemet formálisan nem értékelték egyetlen VAP-pal kapcsolatos klinikai vizsgálatban sem. Ezért a CHMP elfogadta, hogy a betegek általános állapotának súlyossága és a kezelés kimenetele kellően különbözik ahhoz, hogy a HAP-ból származó hatásossági adatokból ne lehessen kikövetkeztetni a VAP-pal kapcsolatos hatásosságot.

A CHMP végül a következő javallatról állapodott meg:

Tüdőgyulladás, beleértve a közösségben szerzett és a nozokomiális tüdőgyuladást is

Továbbá megjegyzendő, hogy a tüdőgyuladással kapcsolatos szempontok felnőttek és gyermekek esetében megegyeznek. A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetért a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónapnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

Cysticus fibrosisban (CF) előforduló bronchopulmonalis fertőzések

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 1 klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyben 40 beteg vett részt, akik közül 27 főt kezeltek meropenemmel. Az ebből és egy további, 122 fővel (akik közül 70-en kaptak meropenemet tobramicinnel kombinációban) a készítmény első törzskönyvezése óta végzett vizsgálatból származó adatok értelmében a meropenem hatásosnak bizonyult a CF-ben szenvedők alsó légúti fertőzéseinek kezelésében, és a hatásossága megegyezik a ceftazidimmal mind magában, mind tobramicinnel kombinációban történő alkalmazás esetében. Ezenfelül benyújtották a CF-es betegekben előforduló, a két vizsgálat során izolált, tüdővel kapcsolatos leggyakoribb kórokozókra vonatkozó összefoglaló MIC-adatokat.

A különböző megfigyelési programokból származó friss, európai izolátumokra vonatkozó érzékenységi adatok és a klinikai adatok fényében az AstraZeneca azt javasolja, hogy a *P. aeruginosát* és a *Burkholderia cepaciát* a meropenemre potenciálisan rezisztens fajok között kell felsorolni. Bár más gyógyszereknek van aktivitása a *P. aeruginosával* szemben, a szakemberek olyan hatóanyag-választékot részesítenek előnyben, amellyel legyőzhetők az átmeneti érzékenységsökkenésből (pl. antibiotikumok ciklusos váltogatása), allergiából vagy más intoleranciából származó problémák. A legtöbb szakember antibiotikum-kombinációkat javasol CF-ben szenvedő betegek kezelésére, amelyekbe az intravénásan, szájon át, vagy belégzéssel adagolt szerek is egyaránt beletartoznak. A forgalomba hozatali engedély jogosultja tárgyalta a Meronem alkalmazásának előnyeivel kapcsolatos bizonyítékokat, amelyek vizsgálatokból, országos és nemzetközi, megnevezett betegekkel végzett / méltányossági programok keretében történő alkalmazásból származó adatokból és az összehasonlító vizsgálatokból eredtek. Megvitatták az alternatív terápiákat is. CF-ben szenvedő betegekben a tüdőfolyamat akut fellángolása után az életminőség valamint a beteg túlélése szempontjából nagyon fontos, hogy a tüdőfunkció javuljon, mivel ez a mortalitás legjobb előrejelzője. Éppen ezért a tüdőfunkció javulása a legfőbb előny, ami a

meropenemmel végzett kezelésből származhat. Nem állnak rendelkezésre megfelelő klinikai vizsgálati adatok ahhoz, hogy meggyőző előnyértékelést végezzenek a CF-re vonatkozóan, de a forgalomba hozatali engedély jogosultja két friss, a meropenemet tobramicinnel kombinációban értékelő vizsgálatot mutatott be, amelyek közül az egyik a legnagyobb olyan vizsgálat, amelyet CF-ben szenvedő betegekkel végeztek. A meropenemmel kezelt CF-es betegek tüdőfunkciójának javulása is egyértelműnek mutatkozott a forgalomba hozatali engedély jogosultja által bemutatott két méltányossági programban kapott eredmények alapján.

A CF-ben alkalmazott Meronem biztonságosságát szintén megvitatták. Az erre vonatkozó információt vizsgálatokból, országos és nemzetközi megnevezett betegekkel végzett / méltányossági programok keretében történő alkalmazásból származó adatokból, valamint a meropenemet és tobramicint vagy ceftazidimet összehasonlító vizsgálatokból kapták. A forgalomba hozatali engedély jogosultja átvizsgálta a betegbiztonságossági adatbázist a CF-es kórtörténetű esetekkel kapcsolatban. 273 beteg esetében, összesen 484 eseményt azonosítottak, amelyeket a forgalomba hozatali engedély jogosultja összesített és megvitatott. A forgalomba hozatali engedély jogosultja nem kapott jelentést a belélegzett vagy porlasztott meropenemmel kapcsolatos mellékhatásokról. A megvitatott adatok alapján a forgalomba hozatali engedély jogosultja arra a következtetésre jutott, hogy a CF-ben szenvedő betegpopulációval kapcsolatosan jelentett biztonságossági profil hasonló a teljes populációra vonatkozó jelentéssel, továbbá arra, hogy a meropenem jól tolerálható. A leggyakoribb mellékhatások közé tartozik a hányinger és a májfunkciós próbák eltérései, de ezek a kezelés befejezésekor visszafordíthatónak bizonyultak.

A CHMP kielégítőnek találta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának érvelését, és beleegyezett, hogy a javallatok pontban, az alsó légúti fertőzések alatt külön megemlítsék a cysticus fibrosist is.

Cysticus fibrosisban előforduló bronchopulmonalis fertőzések

A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónapnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

Komplikált húgyúti fertőzések (cUTI)

Az AstraZeneca (AZ) szponzorálásában mostanáig 7 vizsgálatot végeztek húgyúti fertőzésben szenvedő betegekkel. Az összes ilyen vizsgálatot (1 fő és 6 alátámasztó) már korábban benyújtották az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel. Az AZ által szponzorált vizsgálatok során a komplikált húgyúti fertőzést szerkezeti és/vagy funkcionális eltéréssel hozták összefüggésbe, mint pl. prosztatata-megnagyobbodás, hydronephrosis, neurogén hólyag, vesicoureteralis reflux, strictura, kő, daganat, felső húgyúti fertőzés vagy prolapsus, állandó húgyúti katéter vagy egyidejű urológiai diagnosztikus vagy sebészeti beavatkozás. Az összefoglaló MIC-adatokat szintén csatolták.

A klinikai vizsgálatok és a klinikai tapasztalat alátámasztja a karbapenemek, beleértve a meropenem húgyúti fertőzések kezelésére vonatkozó megfelelőségét. A klinikai iránymutatás javasolja a penemeket cUTI kezelésére anélkül, hogy hatásosság és biztonságosság tekintetében különbséget tenne a gyógyszerek között. Ennek következtében, a penemek farmakológiai osztályával kapcsolatos tudás, az aktuális mikrobiológiai helyzet, a klinikai gyakorlat és a klinikai ajánlások, valamint bizonyos helyzetekben a penemek iránti gyógyászati igény figyelembevételével, valamint azt szem előtt tartva, hogy a meropenemet csak súlyos bakteriális fertőzés gyanúja esetén vagy más béta-laktámokkal szemben rezisztens vagy meropenemre érzékeny kórokozók esetében szabad használni, a CHMP úgy ítélte meg, hogy a meropenem alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat megfogalmazása az alábbiak szerint fogadható el:

Komplikált húgyúti fertőzések

Megjegyzendő, hogy a cUTI-val kapcsolatos megfontolások felnőttek és gyermekek esetében megegyeznek. A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba

hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónapnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

Komplikált hasüregi fertőzések

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 5 olyan klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyekben körülbelül 1150 hasüregi fertőzésben szenvedő beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 580 főt kezeltek meropenemmel. Az eredeti forgalomba hozatali engedéllyel kapcsolatos kérelem óta 5 további klinikai vizsgálatot végeztek, körülbelül 650 beteg részvételével (a meropenemmel kezelt betegekkel kapcsolatos számadatok nem állnak rendelkezésre). A forgalomba hozatali engedély jogosultja felsorolta a hasüregi fertőzések szempontjából releváns kórokozókat és az összefoglaló MIC-adatokat azon leggyakoribb hasüregi kórokozókkal kapcsolatban, amelyeket a klinikai vizsgálatok során izoláltak.

A CHMP megállapította, hogy a komplikált hasüregi fertőzésekre vonatkozó ajánlott javallat összhangban van a klinikai dokumentációval és az ezen a területen szerzett klinikai tapasztalattal. A terápiás iránymutatásokban a meropenem ajánlott gyógyszerként szerepel és a „hasüregi fertőzések” javallatot mind a 29 európai országban engedélyezték. Ennek eredményeképpen a CHMP a terápiás javallatok alábbi megfogalmazását tartotta megfelelőnek:

Komplikált hasüregi fertőzések

A hasüregi fertőzésekkel kapcsolatos megfontolások felnőttek és gyermekek esetében megegyeznek. A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónapnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

Intra- és postpartum fertőzések

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 1 olyan klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyben körülbelül 500 szülészeti és nőgyógyászati fertőzésben szenvedő beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 250 főt kezeltek meropenemmel. Az ezen vizsgálatból származó adatok értelmében a meropenem nagyon hatásosnak mutatkozott a bakteriális eredetű nőgyógyászati fertőzések kezelésében. A meropenem monoterápia klinikai és bakteriológiai hatásossága hasonló volt a klindamicin plusz gentamicin kombinációs kezeléséhez. A klinikai vizsgálat során a leggyakrabban izolált nőgyógyászati kórokozókkal kapcsolatos összefoglaló MIC-adatokat bemutatták az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy túlzottan mesterkélt lenne hangsúlyt fektetni néhány nőgyógyászati fertőzési alcsoportra, mivel a készítmény hatásosságának igazolását átfogóan a nőgyógyászati fertőzésekre vonatkoztatták, ez különösképpen vonatkozik olyan speciális aljavallatok vizsgálatára során, mint például az episiotomia vagy endometritis. Ezért a CHMP úgy ítélte meg, hogy helyesebb lenne ezen aljavallatokat általánosító kifejezések alkalmazásával csoportosítani, így az alábbi javallatot fogadta el:

Intra- és postpartum fertőzések

Megállapították, hogy ezt a javallatot felnőttekre és gyermekekre is kérelmezték, noha a forgalomba hozatali engedély jogosultja nem tett javaslatot az ajánlott gyermekgyógyászati adagolással kapcsolatban, azonban ezt elfogadták a kérelmezett nőgyógyászati fertőzések alapján.

Komplikált bőr- és lágyrészfertőzések (cSSSI)

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 6 olyan klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyekben körülbelül 950 bőr- és lágyrészfertőzésben szenvedő beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 470 főt kezeltek meropenemmel. Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelem benyújtása óta 2 további klinikai vizsgálatot végeztek körülbelül 1050 beteg bevonásával, akik közül hozzávetőlegesen 520 fő kapott meropenemet.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott klinikai dokumentáció nem járult hozzá jelentős mértékben az értékeléshez, mivel a vizsgálatokban a bőrfertőzések széles spektruma keveredett a súlyos cellulitisre vonatkozó meggyőző dokumentáció nélkül, ami így a penemek szempontjából nem teljesen releváns. Ugyanakkor a karbapenemek, beleértve a meropenem alkalmazását cSSSI-ben immár alátámasztja a klinikai tapasztalat. Következésképpen, a penemek mikrobiológiai aktivitása, az aktuális mikrobiológiai helyzet, a klinikai gyakorlat és a klinikai ajánlások, valamint bizonyos helyzetekben a penemek iránti gyógyászati igény figyelembevételével, valamint azt szem előtt tartva, hogy a meropenemet csak súlyos bakteriális fertőzés gyanúja esetén vagy más béta-laktámokkal szemben rezisztens, vagy meropenemre érzékeny kórokozók esetében szabad használni, a CHMP úgy ítélte meg, hogy az alábbi javallat fogadható el:

Komplikált bőr- és lágyrészfertőzések

Megállapítást nyert, hogy a cSSSI-vel kapcsolatos megfontolások felnőttek és gyermekek esetében megegyeznek. A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónagnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

Akut bakteriális meningitis

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 4 olyan klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyekben körülbelül 220 fertőzéses meningitisben szenvedő beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 120 főt kezeltek meropenemmel. Az ezen vizsgálatokból származó adatok azt mutatták, hogy a meropenem hatásos volt a bakteriális meningitis kezelésében, és hatásossága hasonló volt a cefotaximhoz/ceftriaxonhoz. A klinikai vizsgálat során a leggyakrabban izolált meningitis kórokozókval kapcsolatos összefoglaló MIC-adatokat bemutatták az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben.

A 3591IL/0065 és a 3591IL/0022 jelű vizsgálatokba csak gyermekgyógyászati betegeket vontak be, de a 3591IL/0020 és a 3591IL/0021 jelű vizsgálatokba felnőtt és gyermekbetegeket is bevontak. A meropenemnek a felnőttek akut bakteriális meningitisének kezelésére vonatkozó megfelelősége a fent hivatkozott értékelésen, továbbá egy sokkal nagyobb meningitiszes gyermekpopulációban kapott hatásosság értékelésének extrapolációján alapul. Az extrapolációt érvényesnek tekintik, mivel a bakteriális etiológiájú meningitis kórélettana alapvetően megegyezik felnőttek és gyermekek esetében, továbbá a felnőttek és gyermekek közötti dózisarány is ismert (40 mg/kg gyermekekben 2 g egységadagnak felel meg felnőttekben).

Ugyanakkor, annak ellenére, hogy elégtelen mennyiségű klinikai adatot nyújtottak be, ezen gyógyszer kritikus fontosságát nem lehet figyelmen kívül hagyni, különösen olyan rezisztens Gram-negatív törzsek esetében, amelyek kiterjesztett spektrumú béta-laktámazt termelnek. A klinikai tapasztalat alapján a meropenem meningitis kezelésében történő alkalmazása immár alátámasztottnak tekinthető, és ezt el is ismerik a terápiás iránymutatásokban. Következésképpen, a meropenem mikrobiológiai aktivitásának, az aktuális mikrobiológiai helyzet, a klinikai gyakorlat és a klinikai ajánlások, és bizonyos helyzetekben a penemek iránti gyógyászati igény figyelembevételével, valamint azt szem előtt tartva, hogy a meropenemet csak súlyos bakteriális fertőzés gyanúja esetén vagy más béta-laktámokkal szemben rezisztens, vagy meropenemre érzékeny kórokozók esetében szabad használni, a CHMP úgy ítélte meg, hogy az „akut bakteriális meningitis” javallat elfogadható.

A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély

jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónagnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani. A CHMP úgy ítélte meg, hogy bár a bizonyítás ereje korlátozottabb volt a felnőttek, mint a gyermekek esetében, a meropenem megfelelő terápiás lehetőség a felnőttkori akut meningitis kezelésére.

Ezért a CHMP az alábbi megfogalmazást fogadta el:

Akut bakteriális meningitis

Lázás neutropeniás betegek kezelése

Az eredeti forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel egy időben benyújtott klinikai program 2 klinikai vizsgálatot tartalmazott, amelyekben körülbelül 470 beteg vett részt, akik közül hozzávetőlegesen 230 főt kezeltek meropenemmel.

A CHMP megállapította, hogy a neutropenia javallata már jelenleg is engedélyezett a tagállamok többségében. Klinikai tapasztalatok alátámasztják a meropenem empirikus kezelésként történő alkalmazásának fontosságát lázas neutropeniás betegek esetében, és ezt a terápiás iránymutatások is elismerik. Következésképpen, az ezen állapotban szereppel bíró baktériumok, az aktuális mikrobiológiai helyzet, a klinikai gyakorlat és a klinikai ajánlások, és bizonyos helyzetekben a penemek iránti gyógyászati igény figyelembevételével, valamint azt szem előtt tartva, hogy a meropenemet csak súlyos bakteriális fertőzés gyanúja esetén vagy más béta-laktámokkal szemben rezisztens, vagy meropenemre érzékeny kórokozók esetében szabad használni, a CHMP úgy ítélte meg, hogy a *lázás neutropenia kezelésére* javallat elfogadható.

Megállapítást nyert, hogy a vonatkozó megfontolások felnőttek és gyermekek esetében megegyeznek. A gyermekgyógyászati populáció tekintetében a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjával abban, hogy „3 hónap” maradjon az alsó korhatár, ugyanakkor úgy ítéli meg, hogy a három hónagnál fiatalabb gyermekek – beleértve az újszülötteket is – kezelésének lehetőségét is meg kell tartani.

A CHMP a következő harmonizált javallatról állapodott meg:

A Meronem lázas neutropeniás betegek kezelésére alkalmazható olyan esetekben, amelyek gyaníthatóan bakteriális fertőzés következményei

Elvi szempontok alapján a különböző osztályokba tartozó antibiotikumok kombinációja lefedhet olyan kórokozókat is, amelyekre nem számítanak, növelheti a *P. aeruginosához* hasonló, antibiotikum-rezisztens kórokozókkal kapcsolatos lefedettséget, megelőzheti vagy csökkentheti az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia kialakulását és jobb klinikai és bakteriológiai eredményeket tehet lehetővé. Ez olyan módon is segíthet a rezisztencia csökkentésében, hogy korlátozza az antibiotikum-rezisztencia miatt nem megfelelően kezelt fertőzések horizontális átvitelét. A meropenem kombinációban történő alkalmazásáról az egészségügyi szakemberek hoznak döntést, figyelembe véve az egyes betegek jellemzőit, a kezelendő fertőzést és a helyi uralkodó baktériumflórát és azok antibiotikum-érzékenységi profilját.

A biztonságossági profil elsősorban a monoterápiát alkalmazó klinikai vizsgálatokon alapszik, és mivel a forgalomba hozatal után a kettős terápiát kapó betegekkel kapcsolatosan jelentett mellékhatások száma alacsony, ezért nem lehetséges az ezen adatokból történő extrapoláció.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy nem szükséges kötelező jellegű megállapítást tenni az alkalmazási előírásban a kombinációs stratégiákkal kapcsolatban, mivel a klinikai gyakorlatot a hivatalos iránymutatás határozza meg, amint azt az alkalmazási előírás 4.1. pontjában is megemlítik.

Mérlegelni kell az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos iránymutatást is.

4.2. pont - Adagolás és alkalmazás

Összefoglalva, a CHMP a következők szerint harmonizálta az adagolást: 50 kg-nál nagyobb testtömegű felnőttek, serdülők és gyermekek esetében 500 mg vagy 1 g (8 óránként adagolva), 3 hónapnál idősebb (vagy fiatalabb) legfeljebb 11 éves és legfeljebb 50 kg testtömegű gyermekek esetében 10-20 mg/kg (8 óránként adagolva). Ez az adagolási rend az alábbi javallatokra vonatkozik:

- Tüdőgyulladás, beleértve a közösségben szerzett és a nosokomiális tüdőgyulladást is
- Komplikált húgyúti fertőzések
- Komplikált hasüregi fertőzések
- Intra- és postpartum fertőzések (csak felnőttek esetében)
- Komplikált bőr- és lágyrészfertőzések

A fenti javallatokkal kapcsolatban, figyelembe véve a gyógyszer biztonságossági profilját, a CHMP azon az állásponton volt, hogy tilos túllépni felnőttek esetében az 1 g-os intravénás bolus, míg gyermekek esetében a 20 mg/kg intravénás bolus adagját. A CHMP egyetértett abban, hogy az alábbi figyelmeztetést tüntessék fel az alkalmazási előírás 4.2. pontjában.

Korlátozott mennyiségű biztonságossági adat áll rendelkezésre a 2 g-os intravénás bolus adag vagy az ennek megfelelő 40 mg/kg-os bolus adag alátámasztására.

A cysticus fibrosisban előforduló bronchopulmonalis fertőzésekre vonatkozóan a CHMP beleegyezett a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt adagolási rendbe, beleértve a 2 g/8 órás adagba felnőttek, serdülők és 50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetében, valamint a 40 mg/kg/8 órás adagba 3 hónapos kortól (és alatta) 11 éves korig, legfeljebb 50 kg-os testtömegig, mivel az *Acinetobacter* vagy a *P. aeruginosa* által okozott fertőzések esetében specifikusan nagyobb adagokat kértek. Az ilyen fertőzések kisebb adagokkal történő kezelése kerülendő, mivel fennáll az optimálisnál kisebb gyógyszer-koncentráció veszélye.

Az akut bakteriális meningitis javallatával kapcsolatban a CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjának adagolási rendjére vonatkozó ajánlásával, beleértve a kivételesen magas, 2 g-os adagot is, amelyet 8 óránként kell beadni felnőttek, serdülők és 50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetében. A három hónapnál idősebb (és fiatalabb), de legfeljebb 11 éves és legfeljebb 50 kg-os testtömegű gyermekek esetében 40 mg/kg-os adag 8 óránként történő beadásában egyeztek meg.

Egyik javallatra vonatkozóan sem tartották szükségesnek az adag módosítását májelégtelenségben szenvedő, illetve idős, normál vesefunkciójú vagy 50 ml/percnél magasabb kreatinin-clearance értékkel bíró betegek esetében. Az időseknél alkalmazott adagolásra vonatkozóan a CHMP úgy véli, hogy a 65 évesnél idősebb életkor önmagában nem jelent problémát a gyógyszer beadásával kapcsolatban mindaddig, amíg a beteg klinikai állapota és vesefunkciója nem változik meg jelentős mértékben.

A károsodott vesefunkcióval rendelkező felnőtt betegek esetében az adagolási rendre vonatkozóan a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt állította, hogy a felső határ 1 g-ról 2 g-ra történő módosítását nem vizsgálták, de széles körben alkalmazzák azt a klinikai gyakorlatban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának ajánlása, amely a 15-30 percig tartó beadásra vonatkozik, azon adagolási ajánlásokból származik, amelyeket a meropenem törzskönyvezésének alátámasztására végzett hatásossági vizsgálatokban alkalmaztak.

4.3. pont - Ellenjavallatok

A CHMP egyetértett abban, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja feltüntesse az alábbi információt az alkalmazási előírás más karbapenem típusú antibakteriális szerrel kapcsolatos túlérzékenysége és más béta-laktám típusú antibakteriális szerrel (pl. penicillinek vagy cefalosporinok) kapcsolatos súlyos túlérzékenysége (pl. anafilaxiás reakció, súlyos bőrreakció) vonatkozó 4.3. pontjában.

Túlérzékenység bármelyik más karbapenem típusú antibakteriális szerre.

Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más béta-laktám típusú antibakteriális szerre (pl. penicillinek vagy cefalosporinok).

4.4. pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CHMP megállapította, hogy a meropenem biztonságossági profilja jól ismert, és a túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos reakciókat is, a karbapenem osztályra jellemzőnek tekinthetők. Ennek értelmében a 4.4. pontot felülvizsgálták és a túlérzékenységgel és a gyomor-bél rendszerrel kapcsolatos bekezdéseket módosították.

A CHMP javasolta, hogy a görcsökkel és májreakciókkal kapcsolatos információkat tartsák meg, mivel az ilyen típusú figyelmeztetések felhívják a gyógyszer felíró orvosok figyelmét a meropenem óvatos alkalmazásának szükségességére, amelybe beletartozik ezen két mellékhatás figyelembevétele is.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott adatok elégtelenek voltak és nem voltak eléggé meggyőzőek ahhoz, hogy a szer potenciális májkárosító hatása miatt a kezelés nyomon követésére vonatkozó részt töröljék.

4.5. pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a meropenem probeniciddel történő egyidejű alkalmazása a korlátozott koncentráció növekedés következtében várhatóan nem jár klinikai következménnyel. A CHMP egyetértett abban, hogy a valproinsav alkalmazása kerülendő a Meronemmel végzett kezelés alatt. Végül a véralvadást gátlókkal való lehetséges kölcsönhatások miatt a CHMP fenntartja azt az álláspontját, miszerint a szájon át alkalmazott véralvadást gátlók hatása felerősödhet, amennyiben azokat antibiotikumokkal egyidejűleg alkalmazzák.

4.6. pont - Terhesség és szoptatás

A CHMP egyetértett a 4.6. - Terhesség és szoptatás pontban feltüntetendő, javasolt, aktualizált, harmonizált szöveg megfogalmazásával, amely így összhangban van a 'Gyógyszerkészítmények emberi reprodukcióra és szoptatásra vonatkozó kockázatának értékelésével kapcsolatos iránymutatással (EMA/CHMP/203927/2005, 2008. július)'.

4.7. pont - A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a Meronem befolyásolná a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket, de nem is számítanak rá, hogy ilyen hatása lenne. A CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt állítással.

4.8. pont - Nemkívánatos hatások

A CHMP megállapította, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott vizsgálatokból vagy áttekintésből származó adatok néhány esetben görcsrohamokról számoltak be a

meropenem alkalmazása során. Mivel ez a reakció relevánsnak tartható a karbapenemek osztályában, és mivel egy ezzel kapcsolatos szöveg már szerepel más karbapenemek alkalmazási előírásának 4.4. pontjában, a CHMP egyetértett abban, hogy az alábbi figyelmeztetést kell feltüntetni a Meronem alkalmazási előírásának 4.4. pontjában:

Ritkán rohamokról számoltak be karbapenemmel - beleértve a meropenemet is – végzett kezelés alatt (lásd a 4.8. pontot).

Éppen ezért a CHMP megállapodott abban, hogy a két alábbi gyógyszer-mellékhatást 'nem gyakori gyógyszer-mellékhatásként' fel kell tüntetni a Meronem harmonizált alkalmazási előírásában: „a vér emelkedett kreatininszintje” és „a vér emelkedett karbamidszintje”.

4.9. pont - Túladagolás

A CHMP egyetértett abban, hogy a Meronem szándékos túladagolása nem valószínű, bár véletlen túladagolás előfordulhat, különösen veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében. A normális vesefunkcióval élő egyénekben vesén keresztüli gyors elimináció valósul meg. A hemodialízis a Meronemet és a metabolitját is eltávolítja.

5.1. pont – Farmakodinámiás tulajdonságok

A CHMP megállapította, hogy az uniós országok az EUCAST határértékeken túlmenően nem tartják szükségesnek a CLSI határértékeket. A CHMP ezért egyhangúan úgy ítélte meg, hogy nincs szüksége a CLSI-re, amint az EUCAST határértékek rendelkezésre állnak. Ennek értelmében a CLSI bekezdést törölték és csak az EUCAST információt adták meg ezen harmonizált uniós alkalmazási előírásra vonatkozóan.

Az antibakteriális spektrummal kapcsolatos táblázatot is átdolgozták.

Végül a „Fajok, amelyek esetében a szerzett rezisztencia problémát jelenthet” és az „Eleve rezisztens organizmusok” részeket átdolgozták.

5.2. pont – Farmakokinetikai tulajdonságok

A CHMP tudomásul vette és elfogadhatónak ítélte a forgalomba hozatali engedély jogosultjának erre a pontra vonatkozó ajánlását. Különösen az újszülöttekre vonatkozó alpontot értékelték. A CHMP elfogadott egy harmonizált szöveget ehhez a ponthoz.

5.3. pont – Preklinikai biztonságossági adatok

A CHMP úgy ítélte meg, hogy a meropenem viszonylag alacsony akut toxicitással rendelkezik annak ellenére, hogy vesehatásokat mutatattak ki egerekben 2200 mg/kg-os, kutyákban 2000 mg/kg-os és majmokban 500 mg/kg-os adag esetén. A CHMP egyetértett abban, hogy további módosításokat eszközöljenek az alkalmazási előírás ezen pontjában, megemlítve az egerekben, kutyákban és majmokban tapasztalt vesehatásokat.

A rágsálók központi idegrendszerére gyakorolt hatásról szintén említést tesznek az alkalmazási előírás 5.3. pontjának további módosításában.

6.1. pont – Segédanyagok felsorolása

A minőséggel kapcsolatban benyújtott adatok alapján a CHMP egyetértett abban, hogy a vízmentes nátrium-karbonát a termék egyetlen inaktív összetevője. Abból a megfontolásból adták a készítményhez, hogy segítse a darabos gyógyszer feloldódását olyan módon, hogy az oldat pH-értékét a meropenem karboxilcsoportjának pK_a-értékénél magasabbra emeli.

6.2. pont - Inkompatibilitások

A minőséggel kapcsolatban benyújtott adatok alapján a CHMP egyetértett abban, hogy ezt a gyógyszerkészítményt nem szabad összekeverni más gyógyszerkészítménnyel, a 6.6. pontban említettek kivételével.

6.3. pont - Felhasználhatósági időtartam

A minőségi modulban benyújtott, a készítmények stabilitásával kapcsolatos adatokat kiegészítették a legfrissebb kereskedelmi adatokkal, amelyek alátámasztják a 4 éves felhasználhatósági időtartamot, amennyiben a készítményeket legfeljebb 30 °C-on tárolják. A CHMP egyetértett abban, hogy az elkészített oldatokra vonatkozóan tüntessék fel az „azonnal felhasználandó” figyelmeztetést különösen azért, mert az 5%-os glükózoldatban gyors lebomlás figyelhető meg. Ezért az alkalmazási előírás 6.3. pontja kimondja, hogy az elkészített oldatokat 1 órán belül fel kell használni (ebbe beletartozik az oldat elkészítése és annak intravénás injekció vagy infúzió formájában történő beadásának időtartama is).

6.4. pont - Különleges tárolási előírások

A minőséggel kapcsolatban benyújtott adatok alapján a CHMP arra a megállapításra jutott, hogy a készítményt tilos 30 °C felett tárolni, továbbá az elkészített oldat lefagyasztása is tilos.

6.5. pont - Csomagolás típusa és kiszerelése

A minőséggel kapcsolatban benyújtott adatok alapján a CHMP felülvizsgálta ezen pont szövegét és megállapította, hogy a gyógyszerkészítményt 1 vagy 10 flolát tartalmazó kiszerelésben szállítják, de nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6. pont - A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A minőséggel kapcsolatban benyújtott adatok alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az intravénás bolusinjekcióhoz alkalmazott meropenemet steril injekciós vízben kell feloldani, míg intravénás infúzióhoz a meropenem flolákat közvetlenül az infúzióhoz való 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükózoldatban kell feloldani.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA

Mivel:

- a betérjesztés célja az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató harmonizálása volt,
- a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a bizottság keretében folytatott tudományos egyeztetés alapján értékelték,

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedély(ek) módosítását, amely(ek) tekintetében a Meronem és a kapcsolódó nevek (lásd az I. mellékletet) vonatkozó alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel. A forgalomba hozatali engedély feltételei a IV. mellékletben találhatók.

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Megjegyzés: Ez az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató Bizottsági Határozattal életbe lépő verziója.

A Bizottsági Határozat kiadása után a Tagállamok Illetékes Hatóságai a Referencia Tagállammal együttműködésben fogják szükség szerint aktualizálni a termékinformációt. Ezért ez az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató nem feltétlenül a jelenlegi szöveget tükrözi.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Meronem 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Meronem 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Meronem 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

500 mg vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

Meronem 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 g vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

Segédanyag(ok):

Az 500 mg-os injekciós üveg 104 mg nátrium-karbonátot tartalmaz, amely körülbelül 2,0 milliekvivalens nátriumnak (kb. 45 mg) felel meg.

Az 1 g-os injekciós üveg 208 mg nátrium-karbonátot tartalmaz, amely körülbelül 4,0 milliekvivalens nátriumnak (kb. 90 mg) felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Fehér-halványsárga por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Meronem a következő fertőzések kezelésére javallt felnőtteknél és 3 hónaposnál idősebb gyermekeknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Pneumonia, beleértve a közösségben szerzett és a nosocomialis pneumóniát
- Bronchopulmonalis infekciók tisztás fibrózisban
- Szövődményes húgyúti fertőzések
- Szövődményes intraabdominális fertőzések
- Szülés alatt és után szerzett fertőzések
- A bőr és a lágyrészek szövődményes fertőzései
- Akut bakteriális meningitis

A Meronem alkalmazható neutropeniás betegek lázas állapotainak kezelésére, amelyet feltehetően bakteriális fertőzés okoz.

Az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az alábbi táblázat általános javaslatokat tartalmaz az adagolásra vonatkozóan.

Az alkalmazott meropenem adagjának és a kezelés időtartamának megállapításakor figyelembe kell venni a kezelendő fertőzés típusát, beleértve annak súlyosságát, valamint a klinikai válaszreakciót.

Felnőtteknek és serdülőknek naponta háromszor legfeljebb 2 g-os dózis, gyermekeknek naponta háromszor legfeljebb 40 mg/kg adag különösen megfelelő lehet bizonyos fertőzések, pl. *Pseudomonas aeruginosa* vagy *Acinetobacter* spp. által okozott nosocomialis infekciók kezelésére.

Az adagolás tekintetében további megfontolások szükségesek veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelésekor (lásd a továbbiakban lent).

Felnőttek és serdülők

Fertőzés	8 óránként alkalmazandó dózis
Pneumonia, beleértve a közösségben szerzett és a nosocomialis pneumóniát	500 mg vagy 1 g
Bronchopulmonalis infekciók cisztás fibrózisban	2 g
Szövődményeshúgyúti fertőzések	500 mg vagy 1 g
Szövődményesintraabdominális fertőzések	500 mg vagy 1 g
Szülés alatt és után szerzett fertőzések	500 mg vagy 1 g
A bőr és a lágyrészek szövődmenyes fertőzései	500 mg vagy 1 g
Akut bakteriális meningitis	2 g
Neutropeniás betegek lázas állapotának kezelésére	1 g

A meropenemet általában kb. 15-30 perces intravénás infúzióban kerül beadásra (lásd 6.2, 6.3 és 6.6 pont).

Lehetséges továbbá az 1 g-ig terjedő dózisokat intravénás bolus injekcióban is beadni, megközelítőleg 5 perc alatt. Korlátozott számú biztonságossági adat áll rendelkezésre, amely alátámasztja a 2 g-os adag intravénás bolus injekcióban történő alkalmazását felnőtteknél.

Veseelégtelenség

Felnőttek és serdülők adagját az alábbiak szerint módosítani kell, ha a kreatinin-clearance kisebb, mint 51 ml/perc. Korlátozott számú adat áll rendelkezésre a 2 g-os dózis-egységre vonatkozó adagmódosítás alkalmazásának alátámasztására.

Kreatinin-clearance (ml/perc)	Adag (500 mg, 1 g és 2 g dózis-„egységeket” véve alapul, lásd a fenti táblázatot)	Gyakoriság
26-50	egy dózis-egység	12 óránként
10-25	fél dózis-egység	12 óránként
< 10	fél dózis-egység	24 óránként

A meropenemet a hemodialízis és a hemofiltráció eltávolítja. A szükséges adagot a hemodialízis befejezését követően kell alkalmazni.

Nincsenek megállapított adagolási javaslatok peritoneális dialízis kezelésben részesülő betegek esetére.

Májelégtelenség

Májelégtelenségben szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges (lásd 4.4 pont).

Adagolás idős betegeknek

Időseknél normális vesefunkció, ill. 50 ml/perc feletti kreatinin-clearance esetén nem szükséges az adag módosítása.

Gyermekepopuláció

3 hónapos kor alatti gyermekek

A meropenem hatásosságát és biztonságosságát 3 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetén még nem állapították meg, és nem határozták meg az optimális adagolási sémát. A korlátozott számú farmakokinetikai adat alapján azonban a 8 óránkénti 20 mg/kg megfelelő adagolási séma lehet (lásd 5.2 pont).

Gyermekek 3 hónapos és 11 éves kor között és 50 kg-os testtömegig

Az ajánlott adagolási sémákat a lenti táblázat foglalja össze:

Fertőzés	8 óránként alkalmazandó dózis
Pneumonia, beleértve a közösségben szerzett és a nosocomialis pneumóniát	10 vagy 20 mg/kg
Bronchopulmonalis infekciók tisztás fibrózisban	40 mg/kg
Szövődményes húgyúti fertőzések	10 vagy 20 mg/kg
Szövődményes intraabdominális fertőzések	10 vagy 20 mg/kg
A bőr és a lágyrészek szövődményes fertőzései	10 vagy 20 mg/kg
Akut bakteriális meningitis	40 mg/kg
Neutropeniás betegek lázas állapotának kezelésére	20 mg/kg

50 testsúly-kilogramm feletti gyermekek

A felnőtt adagot kell alkalmazni.

Nincs tapasztalat vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetén.

A meropenemet általában kb. 15-30 perces intravénás infúzióban adják be (lásd 6.2, 6.3 és 6.6 pont). Lehetséges továbbá az 1 g-ig terjedő dózisokat intravénás bolus injekcióban is beadni, megközelítőleg 5 perc alatt. Korlátozott számú biztonságossági adat áll rendelkezésre, amely alátámasztja a 40 mg/kg-os adag intravénás bolus injekcióban történő alkalmazását gyermekeknél.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
Bármely más, karbapenem típusú antibakteriális szerrel szembeni túlérzékenység.
Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más, béta-laktám típusú antibakteriális szerrel (pl. penicillinek vagy cefalosporinok) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A meropenemnek egy adott beteg kezelésére történő kiválasztásakor olyan tényezők alapján kell mérlegelni a karbapenem antibakteriális szerek alkalmasságát, mint a fertőzés súlyossága, az egyéb alkalmazható antibakteriális szerekkel szembeni rezisztencia prevalenciája és a karbapenem-rezisztens baktériumok kisselektálódásának kockázata.

Mint minden más béta-laktám antibiotikum esetén, súlyos és esetenként végzetes túlérzékenységi reakciókat jelentettek (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Azok a betegek, akiknek kórtörténetében karbapenemekkel, penicillinekkal vagy más béta-laktám antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység szerepel, a meropenemmel szemben is túlérzékenyek lehetnek. A meropenem terápia megkezdése előtt a beteget gondosan informálni kell a béta-laktám antibiotikumokkal szemben korábban észlelt túlérzékenységi reakciókat illetően.

Súlyos allergiás reakció jelentkezése esetén a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni, és meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Szinte minden antibakteriális szerrel – beleértve a meropenemet is – kapcsolatban jelentettek antibiotikum-kezeléssel összefüggő colitist és pseudomembranosus colitist, amelynek súlyossága az enyhétől az életveszélyes állapotig terjedhet. Erre a kórképre minden olyan esetben gondolni kell,

amikor a meropenem alkalmazásának ideje alatt vagy azt követően hasmenés jelentkezik (lásd 4.8 pont). Fontolóra kell venni a meropenem terápia felfüggesztését és a *Clostridium difficile* fertőzés specifikus kezelését. Perisztaltikát csökkentő gyógyszereket nem szabad adni.

Karbapenemekkel – a meropenemet is beleértve – történő kezelés során esetenként görcsrohamokról számoltak be (lásd 4.8 pont).

A májfunkciót gondosan ellenőrizni kell a meropenem-kezelés alatt, a hepaticus toxicitás kockázata miatt (cholelithiasis és cholestasises járó májműködési zavar) (lásd 4.8 pont).

Alkalmazás májbetegségben szenvedő betegeknél: korábban fennálló májbetegség esetén a májfunkciót ellenőrizni kell a meropenem-kezelés ideje alatt. Adagmódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont).

A direkt és indirekt Coombs-teszt pozitív lehet a meropenem-kezelés alatt.

A meropenem és a valproinsav/nátrium-valproát együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

A Meronem nátriumot tartalmaz.

Meronem 500 mg: A készítmény kb. 2,0 milliekvivalens nátriumot tartalmaz 500 mg-os adagonként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

Meronem 1,0 g: A készítmény kb. 4,0 milliekvivalens nátriumot tartalmaz 1 g-os adagonként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A probeneciden kívül más gyógyszerrel interakciós vizsgálatot nem végeztek.

A probenecid az aktív tubuláris szekréció során kompetitív a meropenemmel, és így gátolja a meropenem kiválasztását a vesében, aminek hatására megnő a meropenem eliminációs felezési ideje és plazmakoncentrációja. Óvatosság szükséges a probenecid meropenemmel való együttadásakor.

A meropenem más gyógyszerek fehérjekötő képességére és metabolizmusára gyakorolt potenciális hatását még nem vizsgálták. Azonban a fehérjéhez való kötődése olyan kismértékű, hogy a mechanizmus alapján nem várható interakció más vegyületekkel.

A valproinsav vérszintjének csökkenését jelentették karbapenem szerekkel történő együttadásakor, amelyek 60-100%-os valproinsavszint-csökkenést okoztak kb. 2 nap alatt. A hirtelen kezdet és a csökkenés mértéke miatt a valproinsav együttes adagolása karbapenem szerekkel nem megoldható, ezért kerülni kell (lásd 4.4 pont)

Orális antikoagulánsok

Az antibiotikumok warfarinnal történő együttes alkalmazása megnövelheti annak antikoaguláns hatását. Sokszor jelentették az orálisan alkalmazott antikoaguláns szerek, köztük a warfarin véralvadásgátló hatásának felerősödését olyan betegeknél, akik egyidejűleg antibakteriális szereket kaptak. A kockázat eltérő lehet a háttérben lévő fertőzés, a kor és a beteg általános állapota függvényében, ezért nehéz megállapítani, hogy az antibiotikum mennyiben járul hozzá az INR (International Normalised Ratio – Nemzetközi Normalizált Ráta) emelkedéséhez. Az INR gyakori ellenőrzése javasolt az antibiotikumok és orális antikoagulánsok együttes alkalmazásának ideje alatt és röviddel azután is.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincsenek adatok vagy csak korlátozott számban állnak rendelkezésre.

Az állatkísérletek nem utalnak a reprodukzív toxicitást közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

Elővigyázatosságból a meropenem alkalmazását tanácsos elkerülni a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a meropenem kiválasztódik-e az anyatejbe. A meropenem szoptató állatok tejében kis koncentrációban kimutatható. Az arról szóló döntést, hogy a szoptatást kell-e abbahagyni, vagy a meropenem terápiát kell felfüggeszteni/mellőzni, a kezelésnek az anya számára nyújtott előnyét mérlegelve kell meghozni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

4872 beteg 5026 esetben történt meropenem-kezelésének áttekintése alapján a meropenemmel kapcsolatban a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hasmenés (2,3%), a bőrkiütés (1,4%), a hányinger/hányás (1,4%) és az injekció beadásának helyén jelentkező gyulladás (1,1%) volt. A meropenemmel kapcsolatban leggyakrabban jelentett, nemkívánatos eseménynek minősülő laboratóriumi érték eltérések a thrombocytosis (1,6%) és az emelkedett májenzimek-értékek (1,5-4,3%) voltak.

A táblázatban felsorolt „nem ismert” gyakoriságú mellékhatásokat nem észlelték annál a 2367 betegnél, akiket a forgalomba hozatal előtt az intravénásan és intramuscularisan alkalmazott meropenemmel folytatott klinikai vizsgálatokba bevontak, csupán a posztmarketing felhasználás során jelentették azokat.

A mellékhatások az alábbi táblázatban szervrendszerek és gyakoriság szerint kerültek felsorolásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat

Szervrendszer	Gyakoriság	Esemény
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Nem gyakori	orális és vaginális candidiasis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	thrombocythaemia
	Nem gyakori	eosinophilia, thrombocytopenia, leukopenia, neutropenia
	Nem ismert	agranulocytosis, haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	angioedema, anaphylaxia (lásd 4.3 és 4.4 pont)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás
	Nem gyakori	paraesthesiák
	Ritka	convulsiók (lásd 4.4 pont)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	hasmenés, hányás, hányinger, hasi fájdalom
	Nem ismert	antibiotikum-kezeléssel összefüggő colitis (lásd 4.4 pont)
Máj- és epebetegségek,	Gyakori	a transzaminázszintek emelkedése, a

Szervrendszer illetve tünetek	Gyakoriság	Esemény
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	vér alkalikus-foszfátáz- és laktát-dehidrogenáz-szintjének emelkedése
	Gyakori	a bilirubinszint megemelkedése bőrkiütés, viszketés
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nem gyakori	urticaria
	Nem ismert	toxicus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson szindróma, erythema multiforme
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	a vér kreatinin- és húgysavszintjének emelkedése
	Gyakori	gyulladás, fájdalom
	Nem gyakori	thrombophlebitis
	Nem ismert	fájdalom az injekció beadásának helyén

4.9 Túladagolás

Relatív túladagolás előfordulhat vesekárosodásban szenvedő betegek esetén, amennyiben a dózismódosítás nem történik meg a 4.2 pontban leírtak szerint. Korlátozott posztmarketing tapasztalatok szerint, ha a túladagolást követően mellékhatások jelentkeznek, azok a 4.8 pontban leírt mellékhatás-profillal megegyeznek, általában enyhék és a gyógyszer felfüggesztését illetve a dózis csökkentését követően enyhülnek. A tüneti kezelés alkalmazása megfontolandó.

Normális vesefunkciójú egyéneknél a vesén keresztül gyors kiürülés következik be.

A meropenem és metabolitjai hemodialízissel eltávolíthatók.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, karbapenemek, ATC kód: J01DH02

Hatásmechanizmus

A meropenem bactericid hatását a penicillinkötő fehérjékhez (penicillin-binding proteins – PBP-k) kötődve a bakteriális sejtfal-szintézis gátlása révén fejti ki Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokban.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) összefüggés

Más béta-laktám antibakteriális szerekhez hasonlóan az az idő korrelál legjobban a hatásossággal, amíg a meropenem koncentrációja meghaladja a MIC-értéket ($T > MIC$). A preklinikai modellekben a meropenem hatása akkor mutatkozott meg, amikor a plazmakoncentrációk meghaladták a fertőző organizmusok MIC-értékét az adagolási intervallum kb. 40%-ában. Ezt a célértéket klinikailag nem állapították meg.

Rezisztencia mechanizmus

A meropenemre kialakuló bakteriális rezisztencia oka lehet: (1) a Gram-negatív baktériumok külső membránjának csökkent permeabilitása (a csökkent porin-termelés következményeként), (2) a PBP-célenzimek csökkent affinitása, (3) az efflux-pumpa komponensek túlzott expressziója és (4) a karbapenemeket hidrolizáló béta-laktamázok termelődése.

Karbapenem-rezisztens organizmusok okozta fertőzések lokalizált gócait jelentették az Európai Unióban.

Nincs célpont-alapú keresztrezisztencia a meropenem és a kinolonok, aminoglikozidok, makrolidok és tetraciklinek osztályába tartozó szerek között. Azonban a baktériumok az antibakteriális szerek egyszerre több osztályával szemben is mutathatnak rezisztenciát, ha a mechanizmusban impermeabilitás és/vagy efflux-pumpa(ák) vesz részt.

Határértékek

Az Antimikrobiális Érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentráció (MIC - Minimum Inhibitory Concentration) határértékek a következők:

EUCAST meropenemre vonatkozó klinikai MIC-határértékei (2009-06-05, v 3.1)

Organizmus	Érzékeny (É) (mg/l)	Rezisztens (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G csoport	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Egyéb <i>Streptococcus</i> ok	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> ²	3. lábjegyzet	3. lábjegyzet
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ és <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Gram-pozitív anaerobok	≤ 2	> 8
Gram-negatív anaerobok	≤ 2	> 8
Nem species-függő határértékek ⁵	≤ 2	> 8

¹ A meropenem *Streptococcus pneumoniae*-re és *Haemophilus influenzae*-re vonatkozó határértékei meningitisben 0,25/1 mg/l

² Az É/M határérték fölötti MIC-értékkel rendelkező törzseket ritkán, vagy egyáltalán nem jelentettek. A meghatározást és az antimikrobiális érzékenységi tesztet meg kell ismételni bármely ilyen izolátum esetén, és ha az eredmény igazolódik, a törzset el kell küldeni referencia-laboratóriumba. Addig, amíg bizonyítást nem nyer a klinikai hatékonyság a jelenlegi rezisztencia-határérték feletti MIC-értékkel bíró izolátumra vonatkozóan (dőlt betű), rezisztensként kell jelenteni a törzset.

³ A *Staphylococcus*ok meropenem-érzékenysége a meticillin-érzékenységből adódik.

⁴ A meropenem határértékek *Neisseria meningitidis*-nél csak a meningitisre vonatkoznak.

⁵ A nem species-függő határértékeket főként a PK/PD adatokból határozták meg, és az adott speciesek MIC-megoszlásától függetlenek. A táblázatban és a lábjegyzetekben nem említett fajok esetén lehet alkalmazni.

-- = Érzékenységi teszt nem javasolt, mivel a faj gyenge célpontja a gyógyszeres terápiának.

A szerzett rezisztencia prevalenciája egyes fajok esetén földrajzilag és időben változó lehet, így a helyi rezisztencia-adatok ismerete kívánatos, főleg súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség szerint szaktanácsot kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája olyan, hogy a szer alkalmazhatósága legalábbis néhány fertőzéstípusnál kérdéses.

A következő táblázatban felsorolt patogének a klinikai tapasztalatból és a terápiás útmutatásokból származnak.

Általában érzékeny fajok

Gram-pozitív aerobok

Enterococcus faecalis[§]

Staphylococcus aureus (meticillin-érzékeny)[£]

Staphylococcus speciesek (meticillin-érzékeny) beleértve a *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (B csoport)
Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (A csoport)

Gram-negatív aerobok

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

Gram-pozitív anaerobok

Clostridium perfringens
Peptoniphilus asaccharolyticus
Peptostreptococcus speciesek (beleértve a *P. microst*, *P. anaerobi* és a *P. magnus*)

Gram-negatív anaerobok

Bacteroides caccae
Bacteroides fragilis csoport
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Fajok, amelyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet

Gram-pozitív aerobok

Enterococcus faecium^{§†}

Gram-negatív aerobok

Acinetobacter species
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

Öröklött rezisztens kórokozók

Gram-negatív aerobok

Stenotrophomonas maltophilia
Legionella speciesek

Egyéb mikroorganizmusok

Chlamydomydia pneumoniae
Chlamydomydia psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

[§]S Fajok, amelyek természetes közepes érzékenységet mutatnak

[‡]Az összes meticillin-rezisztens *Staphylococcus* rezisztens a meropenemre

[†]Rezisztencia arány $\geq 50\%$ egy vagy több EU országban

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges egyéneknél az átlagos plazma felezési idő megközelítőleg 1 óra; az átlagos megoszlási térfogat kb. 0,25 l/kg (11–27 l), az átlagos clearance pedig 287 ml/perc 250 mg esetén, amely

205 ml/percre esik le 2 g esetén. 500, 1000 és 2000 mg adagok 30 perces infúzióban történő beadásakor a C_{max}-értékek sorrendben 23, 49 illetve 115 µg/ml voltak, a megfelelő AUC-értékek pedig sorrendben 39,3, 62,3 és 153 µg.h/ml. Öt percig tartó infúzió beadását követően a C_{max}-értéke 52 és 112 µg/ml volt sorrendben 500, illetve 1000 mg-os adag esetén. A 8 óránként ismételt adagoláskor normális veseműködésű betegekben a meropenem nem akkumulálódik.

Egy vizsgálatban, amelyben 12 betegnek 8 óránként 1000 mg meropenemet adtak műtét után intraabdominális fertőzés kezelésére, a C_{max} és a felezési idő az egészséges egyénekénél mért értékkel összevethető volt, de a megoszlási térfogat nagyobb volt, mint 27 l.

Megoszlás

A meropenem plazmafehérjéhez való átlagos kötődése kb. 2% volt, és független a koncentrációtól. Gyors (5 perc vagy rövidebb idő alatti) beadást követően a farmakokinetika biexponenciális, de ez sokkal kevésbé nyilvánvaló 30 perces infúziót követően. A meropenem jól penetrál számos testnedvbe és szövetbe, ide értve a tüdőt, a bronchiális váladékot, az epét, a cerebrospinális folyadékot, a nőgyógyászati szöveteket, a bőrt, a fasciát, az izmokat és a peritoneális exudátumot.

Metabolizmus

A meropenem a béta-aktám gyűrű hidrolízise által metabolizálódik, egy mikrobiológiailag inaktív metabolitot hozva létre. In vitro a meropenem az imipenemhez képest csökkent érzékenységet mutat a humán dehidropeptidáz-I (DHP-I) általi hidrolízissel szemben; így nem szükséges DHP-I inhibitor együttes alkalmazása.

Elimináció

A meropenem elsősorban a vesén keresztül választódik ki változatlan formában; az adag kb. 70%-a (50–75%) választódik ki változatlanul 12 órán belül. További 28%-ot mikrobiológiailag inaktív metabolitként nyertek vissza. A székklettel az adag csak kb. 2%-a ürül. A mért vese-clearance és a probenecid hatása azt mutatja, hogy a meropenem mind a filtráción, mind a tubuláris szekréción is keresztülmegy.

Veseelégtelenség

A vesekárosodás magasabb plazma AUC-t és hosszabb felezési időt eredményezett. Az AUC-értéke 2,4-szeresére növekedett közepes fokú (CrCl 33-74 ml/perc) és 5-szörösére súlyos (CrCl 4-23 ml/perc) vesekárosodás esetén, valamint 10-szeresére a hemodialízissel kezelt betegeknél (CrCl <2 ml/perc), összehasonlítva az egészséges egyénekkel (CrCl >80 ml/perc). A mikrobiológiailag inaktív, felhasadt gyűrűs metabolit AUC-értéke is jelentősen megemelkedett a vesekárosodott betegeknél. Az adagolás módosítása javasolt közepes fokú és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

A meropenemet a hemodialízis eltávolítja, a clearance a hemodialízis alatt kb. 4-szer nagyobb, mint anuriás betegek esetén.

Májelégtelenség

Alkoholos cirrhosisban szenvedő betegek körében végzett vizsgálatban a májbetegség nem volt hatással a meropenem ismételt dózisok utáni farmakokinetikájára.

Felnőtt betegek

Betegek körében végzett farmakokinetikai vizsgálatokban nem mutatkoztak jelentős farmakokinetikai különbségek az azonos vesefunkciójú egészséges egyénekhez képest. Hetvenkilenc, intraabdominális fertőzéssel vagy pneumóniával kezelt beteg adataiból kialakított populáció modell alapján látható, hogy a centrális térfogat függ a beteg súlyától, a clearance pedig a kreatinin-clearance-től és a kortól.

Gyermekek

A farmakokinetika fertőzött csecsemőknél és gyermekeknél 10, 20 és 40 mg/kg-os adagok esetén az 500, 1000 illetve 2000 mg-os dózissal kezelt felnőtteknél mért C_{max}-értékeket megközelítő értékeket mutatott. Összehasonlítás alapján a dózis és a felezési idő között lejátszódó farmakokinetika a felnőtteknél megfigyeltekhez hasonlóan alakult, a legfiatalabb egyének kivételével (6 hónapos kor alatt a t_{1/2} 1,6 óra) minden korcsoportban. Az átlagos meropenem clearance-értékek a következők voltak: 5,8 ml/perc/kg (6-12 éves kor), 6,2 ml/perc/kg (2-5 éves kor), 5,3 ml/perc/kg (6-23 hónapos kor) és 4,3 ml/perc/kg (2-5 hónapos kor). Az adag megközelítőleg 60%-a választódik ki a vizeletbe

12 óra után meropenemként, további 12% pedig metabolitként. A cerebrospinális folyadék meropenem-koncentrációja meningitises gyermekeknél kb. 20%-a az egyidejűleg mérhető plazmaszinteknek, bár jelentős egyéni eltérések vannak.

Azon újszülöttek között, akiknél szükségessé vált valamely anti-infektív kezelés alkalmazása, a meropenem farmakokinetikájában nagyobb mértékű clearance volt megfigyelhető azoknál, akik idősebb kronológiai vagy gesztációs korra születtek. Esetükben az átlag felezési idő 2,9 óra volt. Populációs farmakokinetikai modellen alapuló Monte Carlo szimulációk azt mutatták, hogy 8 óránkénti 20 mg/kg-os adagolás *P. aeruginosa* esetében 60%T>MIC-értéket ért el a koraszülöttek 95%-ánál és az időse születtek 91%-ánál.

Idősek

Egészséges idősek (65-80 évesek) körében végzett farmakokinetikai vizsgálatokban a plazma-clearance kreatinin-clearance korfüggő csökkenésével korreláló csökkenését, valamint a nem-renalis clearance kisebb mértékű csökkenését tapasztalták. Idős betegeknél adagmódosítás nem szükséges, kivéve a közepes fokú vagy súlyos vesekárosodás eseteit (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az állatkísérletek arra utalnak, hogy a vese jól tolerálja a meropenemet.

A vesetubulusok szövettanilag igazolt károsodása volt megfigyelhető egereknél és kutyáknál 2000 mg/kg-os vagy magasabb dózis egyszeri alkalmazása után, majmokban pedig 500 mg/kg-os adag mellett egy 7 napos vizsgálatban.

A meropenemet a központi idegrendszer is általában jól tolerálja. Rágcsálókban végzett akut toxicitási vizsgálatokban 1000 mg/kg-ot meghaladó dózisok esetén hatások mutatkoztak.

Az intravénás alkalmazás esetén az LD₅₀ rágcsálókban több mint 2000 mg/kg.

Legfeljebb 6 hónapig tartó, ismételt dózisu vizsgálatokban csak kisebb hatások voltak tapasztalhatók, beleértve a vörösvértestekre jellemző paraméterek kutyáknál észlelt csökkenését.

A szokásos tesztorozat alapján nem volt mutagén potenciálra utaló bizonyíték, sem reprodukció toxicitásra utaló bizonyíték, beleértve a teratogén hatást is, patkányoknál legfeljebb 750 mg/kg-os, majmokban pedig legfeljebb 360 mg/kg-os adagok esetén.

Egy majmokon végzett előzetes vizsgálatban a vetélések incidenciája 500 mg/kg-os dózisonál emelkedett.

Nem bizonyított, hogy a fiatal állatok meropenem-érzékenysége nagyobb, mint a felnőtteké. Az intravénás adagolást az állatkísérletekben jól tolerálták.

A meropenem egyetlen metabolitja hasonló toxikológiai profilt mutatott az állatkísérletek során.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Meronem 500 mg: vízmentes nátrium-karbonát

Meronem 1 g: vízmentes nátrium-karbonát

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Feloldás után:

Az intravénás injekcióhoz vagy infúzióhoz elkészített oldatokat azonnal fel kell használni. A feloldás kezdete és a intravénás injekció vagy infúzió beadásának vége között eltelt idő nem haladhatja meg az egy órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Az elkészített oldat nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Meronem 500 mg

674 mg por 20 ml-es, dugóval ellátott (szürke halobutil gumi, alumínium tetővel), I-es típusú injekciós üvegben

Meronem 1 g

1348 mg por 30 ml-es, dugóval ellátott (szürke halobutil gumi, alumínium tetővel), I-es típusú injekciós üvegben

A gyógyszer 1 vagy 10 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban van forgalomban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Injekció

Intravénás bolus injekcióhoz a meropenemet steril, injekcióhoz való vízzel kell elkészíteni.

Infúzió

Intravénás infúzióhoz a meropenem injekciós üvegek 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz oldatos infúziókkal közvetlenül elkészíthetők.

Minden injekciós üveg kizárólag egyszer használatos.

Az oldat elkészítésénél és alkalmazásánál a standard aszeptikus eljárásokat kell alkalmazni.

Az oldatot használat előtt fel kell rázni.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca Kft.

2045 Törökbálint, Park u. 3.

Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-4681/01-02

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

1995 / 2006. 01. 27

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Meropenem 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Meropenem 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

meropenem

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

1 g vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Vízmentes nátrium-karbonát. Lásd a betegtájékoztatót.

1 injekciós üveg

10 injekciós üveg

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Egyszeri használatra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Feloldás után: az intravénás injekcióhoz vagy infúzióhoz elkészített oldatokat azonnal fel kell használni. A feloldás kezdete és a intravénás injekció vagy infúzió beadásának vége között eltelt idő nem haladhatja meg az egy órát.

Az elkészített oldat nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

AstraZeneca Kft.
2045 Törökbálint, Park u. 3.
Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

OGYI-T-4681/01-02

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE (INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Meropenem 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Meropenem 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

meropenem

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát

1 g vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Vízmentes nátrium-karbonát. Lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

1 injekciós üveg

10 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra.

Egyszeri használatra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Feloldás után: Egy órán belül felhasználandó. Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca Kft.
2045 Törökbálint, Park u. 3.
Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-4681/01-02

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Meronem 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz Meronem 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

meropenem

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Meronem és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Meronem alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Meronemet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Meronemet tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ MERONEM ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Meronem karbapenem antibiotikumoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Hatását azáltal fejti ki, hogy elpusztítja a baktériumokat, amelyek súlyos fertőzéseket okozhatnak.

- A tüdőt érintő gyulladás (tüdőgyulladás, pneumonia)
- Cisztás fibrózisban szenvedő betegek tüdő- és hörgőfertőzései
- Szövődményes húgyúti fertőzések
- Szövődményes fertőzések a hasüregben
- A bőr és a lágyrészek szövődményes fertőzései
- Az agy heveny bakteriális fertőzése (agyhártyagyulladás)

A Meronem alkalmazható neutropeniás betegek lázas állapotainak kezelésére, amelyet feltehetően bakteriális fertőzés okoz.

2. TUDNIVALÓK A MERONEM ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a Meronemet

- Ha allergiás (túlérzékeny) a meropenemre vagy a Meronem egyéb összetevőjére (felsorolást lásd 6. További információk).
- Ha allergiás (túlérzékeny) más antibiotikumokra, pl. penicillinekre, cefalosporinokra vagy karbapenemekre, mivel akkor a meropenemre is allergiás lehet.

A Meronem fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

A Meronem alkalmazása előtt egyeztessen orvosával

- Ha egészségügyi problémái vannak, például máj- vagy veseproblémák
- Ha súlyos hasmenése volt más antibiotikumok szedése után.

Előfordulhat, hogy egy bizonyos vizsgálat (az ún. Coombs-teszt) pozitív eredményt mutat, amely a vörösvértesteket elpusztító ellenanyagok jelenlétére utal. Orvosa ezt meg fogja beszélni Önnel.

Ha nem biztos benne, hogy a fentiek közül valamelyik vonatkozik Önre, beszéljen orvosával vagy a nővérrel a Meronem alkalmazása előtt.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Erre azért van szükség, mert a Meronem befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, néhány gyógyszer pedig a Meronemre lehet hatással.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- Probenecid (köszvény kezelésére alkalmazzák).
- Nátrium-valproát (epilepszia kezelésére alkalmazzák). A Meronemet nem szabad alkalmazni, mert csökkenti a nátrium-valproát hatását.

Terhesség és szoptatás

Fontos, hogy a Meronem kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben terhes vagy terhességet tervez. Ajánlatos elkerülni a Meronem alkalmazását a terhesség ideje alatt. Kezelőorvosa dönti el, hogy kell-e alkalmaznia a Meronemet.

Fontos, hogy a Meronem kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni szeretne. A gyógyszer kis mennyisége átjut az anyatejbe és hatással lehet a gyermekekre. Ezért kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy kell-e alkalmaznia a Meronemet, amíg szoptat.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Fontos információk a Meronem egyes összetevőiről

A Meronem nátriumot tartalmaz.

Meronem 500 mg: A készítmény kb. 2,0 milliekvivalens nátriumot tartalmaz 500 mg-os adagonként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

Meronem 1 g: A készítmény kb. 4,0 milliekvivalens nátriumot tartalmaz 1 g-os adagonként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

Ha állapota szükségessé teszi a nátrium-bevitel ellenőrzését, tájékoztassa orvosát vagy a nővért.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI AZ MERONEMET?

Felnőttek

- Az adag attól függ, milyen típusú fertőzés áll fenn, a test mely részén alakult ki és mennyire súlyos. Orvosa határozza meg, hogy mekkora adagra van szüksége.
- Felnőtteknek a szokásos adag 500 mg (milligramm) és 2 g (gramm) között van. Általában 8 óránként fog kapni egy adagot. Azonban ennél ritkábban is kaphatja, ha a veseműködése nem megfelelő.

Gyermekek és serdülők

- 3 hónaposnál idősebb és 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetén az adagot a gyermek kora és súlya alapján döntenek el. A szokásos adag 10 mg és 40 mg között van testsúly-kilogrammonként. Általában 8 óránként adnak be egy adagot. Az 50 kg feletti testsúlyú gyermekeknek felnőtt adagot adnak.
- A Meronemet injekcióban vagy infúzióban adják be egy nagy vénába.
- Általában orvos vagy a nővér adja be Önnek a Meronemet.
- Néhány beteget, szülőt vagy gondozót azonban megtanítanak a Meronem otthoni alkalmazására. Az erre vonatkozó útmutatás a betegtájékoztatóban található (az „Utasítások a Meronem otthoni, saját magának vagy másoknak történő beadásához” című fejezetben). A Meronemet mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát
- Az injekciót nem szabad más gyógyszereket tartalmazó oldatokkal keverni, vagy ilyenekhez hozzáadni.
- A beadás kb. 5 percig tarthat, illetve 15 és 30 perc közötti ideig. Kezelőorvosa el fogja mondani, hogy hogyan adják be Önnek a Meronemet.
- Az injekciót általában minden nap azonos időpontban kell megkapnia.

Ha az előírtnál több Meronemet alkalmazott

Ha véletlenül az előírt adagnál többet adtak be, azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a legközelebbi kórházzal.

Ha elfelejtette alkalmazni a Meronemet

Ha egy injekció kimarad, mielőbb pótolni kell. Ha már majdnem aktuális a következő injekció beadása, hagyja ki az elmaradt adagot.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot (két injekciót egyszerre) a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Meronem alkalmazását

Ne hagyja abba a Meronem alkalmazását, csak orvos utasítására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy a nővért.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Meronem is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alább felsorolt lehetséges mellékhatások gyakorisága a következő megegyezés szerint került megállapításra:

nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érint)

gyakori (100 beteg közül 1–10 beteget érint)

nem gyakori (1000 beteg közül 1–10 beteget érint)

ritka (10 000 beteg közül 1–10 beteget érint)

nagyon ritka (10 000 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint)

nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Súlyos allergiás reakciók

Ha súlyos allergiás reakció lép fel Önénél, **azonnal hagyja abba a Meronem-kezelést és keresse fel orvosát!** Azonnali orvosi beavatkozásra lehet szüksége. A tünetek között előfordulhat hirtelen jelentkező:

- súlyos kiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön.
- az arc, az ajkak, a nyelv és test más részeinek feldagadása.
- légszomj, sípoló légzés, nehézlégzés.

A vörösvértestek károsodása (nem ismert)

Tünetei:

- váratlanul fellépő légszomj.
- vörös vagy barna vizelet.

Ha fentiek valamelyikét tapasztalja, **azonnal forduljon orvoshoz.**

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Gyakori

- hasi fájdalom.
- hányinger.
- hányás.
- hasmenés.
- fejfájás.
- bőrkiütés, bőrvizketés.
- fájdalom és gyulladás.
- a vérlemezék számának emelkedése a vérben (vérvizsgálattal megállapított).
- eltérések a vérvizsgálati eredményekben, ide értve a májműködésre vonatkozó vérvizsgálatot.

Nem gyakori

- elváltozások a vérben. Ide tartozik a vérlemezék számának csökkenése (amelynek következtében könnyebben alakulhatnak ki véraláfutások), egyes fehérvérsejtek számának emelkedése, más fehérvérsejtek számának csökkenése, a bilirubin nevű anyag mennyiségének növekedése. Orvosa időről időre vérvizsgálatot végezhet Önnél.
- eltérések a vérvizsgálati eredményekben, ide értve a veseműködésre vonatkozó vérvizsgálatot.
- bizsergés, zsibbadás.
- gombás fertőzés a szájüregben (szájpenész) és a hüvelyben.

Ritka

- görcsrohamok.

Egyéb, nem ismert gyakoriságú mellékhatások

- hasmenéssel járó bélgyulladás.
- véna fájdalom az injekció beadásának helyén.
- egyéb elváltozások a vérben. Tünetei a gyakori fertőzés, láz és torokfájás. Orvosa időről időre vérvizsgálatot végezhet Önnél.
- hirtelen fellépő súlyos kiütés, a bőr felhólyagosodása vagy hámlása. Magas lázzal és ízületi fájdalommal járhat.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy a nővért.

5. HOGYAN KELL A MERONEMET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Meronemet. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Feloldás után: az intravénás injekcióhoz vagy infúzióhoz elkészített oldatokat azonnal fel kell használni. A feloldás kezdete és az intravénás injekció vagy infúzió beadásának vége között eltelt idő nem haladhatja meg az egy órát.

Az elkészített oldat nem fagyasztható!

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Meronem

500 mg vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

1 g vízmentes meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrát injekciós üvegenként.

Egyéb összetevő: vízmentes nátrium-karbonát.

Milyen a Meronem készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

- A Meronem fehér-halványsárga por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz, injekciós üvegben. 1 vagy 10 injekciós üveg egy csomagban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

AstraZeneca Kft.

2045 Törökbálint, Park u. 3.

Magyarország

Gyártó:

AstraZeneca UK Ltd.

Silk Road Business Park

Macclesfield, Cheshire SK 10 2NA

Nagy-Britannia

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Ausztria: Optinem

Belgium: Meronem IV

Bulgária: Meronem

Ciprus: MERONEM

Cseh Köztársaság: MERONEM

Dánia: MERONEM

Észtország: Meronem

Finnország: Meronem

Franciaország: MERONEM

Németország: Meronem

Görögország: Meronem

Magyarország: Meronem

Izland: Meronem

Írország: Meronem IV

Olaszország: MERREM

Lettország: Meronem

Litvánia: Meronem IV

Luxemburg: Meronem IV

Málta: Meronem IV

Hollandia: Meronem i.v.

Norvégia: Meronem

Lengyelország: Meronem

Portugália: Meronem

Románia: Meronem i.v.

Szlovák Köztársaság: Meronem 500mg i.v.

Szlovénia: Meronem
Spanyolország: Meronem I.V.
Svédország: Meronem
Nagy-Britannia: Meronem IV

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

Tanácsok/egészségügyi tájékoztatás

Az antibiotikumokat baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazzák. A vírusok által okozott fertőzésekkel szemben hatástalanok.

Néha egy baktériumok által okozott fertőzés nem reagál az antibiotikum kezelésre. Ennek a jelenségnek az egyik leggyakoribb oka, hogy a fertőzést kiváltó baktérium ellenálló (rezisztens) az alkalmazott antibiotikummal szemben. Ez azt jelenti, hogy az antibiotikum ellenére tovább élhetnek és még szaporodhatnak is.

A baktériumok számos ok miatt válhatnak rezisztenssé az antibiotikumokkal szemben. Az antibiotikumok körültekintő alkalmazása segíthet csökkenteni annak az esélyét, hogy a baktériumok rezisztenssé váljanak velük szemben.

Amikor orvosa egy antibiotikum kúrát ír fel Önnek, az csak az éppen fennálló betegségének kezelésére szolgál.

A következő tanácsok figyelembevételével segít megelőzni a rezisztens baktériumok megjelenését, amelyek megakadályozzák az antibiotikumok hatását.

1. Nagyon fontos, hogy az antibiotikumokat a megfelelő adagban, a megfelelő időben és a megfelelő ideig szedje. Olvassa el a betegtájékoztatóban található utasításokat, és ha nem ért valamit, kérje meg orvosát vagy a nővért, hogy magyarázzák el.
2. Nem szabad antibiotikumot szedni, ha nem kifejezetten Önnek írták fel, és csak arra a fertőzésre kell szedni, amelyre felírták.
3. Nem szabad olyan antibiotikumokat szedni, amelyeket másoknak írtak fel, még akkor sem, ha a fertőzésük az Önéhez hasonló.
4. Nem szabad az Önnek felírt antibiotikumokat másoknak odaadni.
5. Amennyiben az orvos által előírt kezelést követően valamennyi antibiotikum marad Önnél, vigye el a patikába a megfelelő megsemmisítés érdekében.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Utasítások a Meronem otthoni, saját magának vagy másoknak történő beadásához

Néhány betegnek, szülőnek vagy gondozónak megtanítják a Meronem otthoni alkalmazását.

Figyelmeztetés – Csak akkor szabad beadnia ezt a gyógyszert önmagának vagy másnak, ha orvosa vagy a nővér erre kiképezte Önt.

- A gyógyszert össze kell keverni egy folyadékkal (oldószer). Orvosa el fogja mondani Önnek, hogy mennyi oldószert kell használni.
- Elkészítés után azonnal használja fel a gyógyszert. Ne fagyassza le!

Hogyan kell elkészíteni a gyógyszert

1. Mossa meg a kezét és szárítsa meg alaposan. Készítsen elő egy tiszta munkaterületet.
2. Vegye ki a Meronemet tartalmazó üveget (injekciós üveg) a csomagolásból. Ellenőrizze az injekciós üveget és a lejáratát. Győződjön meg róla, hogy az üveg sértetlen, nincs megrongálódva.
3. Vegye le a színes tetőt és alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg a szürke gumidugót. Hagyja megszáradni a gumidugót.
4. Csatlakoztasson egy új steril tűt egy új steril fecskendőhöz, anélkül, hogy a végüket megérintené.
5. Szívja fel a fecskendőbe az ajánlott mennyiségű steril, „Injekcióhoz való vizet”. A szükséges folyadékmennyiség az alábbi táblázatban található:

Meronem adag	Az oldáshoz szükséges „Injekcióhoz való víz” mennyisége
500 mg (milligramm)	10 ml (milliliter)
1 g (gramm)	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

Figyelem: Ha Önnek 1 g-nál magasabb Meronem adagot írtak fel, több mint 1 injekciós üveg Meronemet kell felhasználnia. Az injekciós üvegekben lévő folyadékot egyetlen fecskendőbe is felszívhatja.

6. Szúrja át fecskendő tűjét a szürke gumidugó közepén, és fecskendezze az ajánlott mennyiségű injekcióhoz való vizet a Meronemes injekciós üvegbe vagy üvegekbe.
7. Húzza ki a tűt az injekciós üvegből, és alaposan rázza fel az injekciós üveget kb. 5 másodpercig, vagy amíg az összes por fel nem oldódik. Tisztítsa meg a szürke gumidugót még egyszer egy új alkoholos törlőkendővel, és hagyja megszáradni.
8. A fecskendő dugattyúját teljesen benyomva szűrje át a tűt ismét a szürke gumidugón. Ekkor tartania kell a fecskendőt és az injekciós üveget is, és az injekciós üveget fejjel lefelé kell fordítani.
9. A tű végét a folyadékban tartva, húzza vissza a dugattyút és szívja az injekciós üvegben lévő összes folyadékot a fecskendőbe.
10. Vegye ki a tűt és a fecskendőt az injekciós üvegből, és dobja ki az üres injekciós üveget biztonságos helyre.
11. Tartsa a fecskendőt függőlegesen, a tűvel felfelé. Ütögesse meg a fecskendőt, hogy a folyadékban lévő buborékok felemelkedjenek a fecskendő felső részébe.

12. Távolítsa el a fecskendőben lévő levegőt, óvatosan addig nyomva a dugattyút, amíg az összes levegő el nem távozik.
13. Ha otthon alkalmazza a Meronemet, a megfelelő módon dobja el a tűket és infúziós szerelvényeket. Ha orvosa a kezelés abbahagyása mellett dönt, a megfelelő módon dobjon ki minden, fel nem használt Meronemet.

Az injekció beadása

Ez a gyógyszer beadható rövid kanülön vagy injekciós szeleppel ellátott vénakanülön keresztül, vagy gyógyszeradagolón vagy centrális vénakanülön keresztül.

A Meronem beadása rövid kanülön vagy injekciós szeleppel ellátott vénakanülön (branül) keresztül

1. Távolítsa el a tűt a fecskendőből és dobja el a tűt gondosan az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.
2. Alkoholos törülközővel törölje le a rövid kanül vagy az injekciós szeleppel ellátott vénakanül végét és hagyja megszáradni. Nyissa ki a kanül tetejét és csatlakoztassa hozzá a fecskendőt.
3. Lassan nyomja be a fecskendő dugattyúját, és egyenletesen, kb. 5 perc alatt adja be az antibiotikumot.
4. Ha befejezte az antibiotikum beadását és a fecskendő üres, távolítsa el, és alkalmazza az orvos vagy a nővér által javasolt atmoszféra.
5. Csukja le a kanül tetejét és óvatosan dobja a fecskendőt az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.

A Meronem beadása gyógyszeradagolón vagy centrális vénakanülön keresztül

1. Vegye le a gyógyszeradagoló vagy a vénakanül tetejét, alkoholos törülközővel tisztítsa meg a szerelék végét, és hagyja megszáradni.
2. Csatlakoztassa a fecskendőt, és a dugattyút lassan benyomva egyenletesen adja be az antibiotikumot kb. 5 perc alatt.
3. Ha befejezte az antibiotikum beadását és a fecskendő üres, távolítsa el és alkalmazza az orvos vagy a nővér által javasolt atmoszféra.
4. Tegyen egy új tetőt a centrális vénakanülre, és óvatosan dobja a fecskendőt az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.

IV. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK BEN FOGLALT FELTÉTELEK

A referencia tagállam által koordinált illetékes nemzeti hatóságoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai teljesítsék a következő feltételeket:

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezettséget vállal arra, hogy a hatóanyaghoz és a gyógyszerkészítményhez kapcsolódóan felmerült minőségügyi lépéseket elvégzi, és a kötelezettségvállalási levélben szereplő adatokat a megadott határidőn belül benyújtja. Amennyiben a benyújtott adatokban változtatás történik, változtatásra irányuló kérelmet kell benyújtani az előadó tagállamhoz.