

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMŲ, FARMACINIŲ FORMŲ, STIPRUMŲ,
VARTOJIMO BŪDŲ IR RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	Optinem i.v. 500 mg - Trockenstechampullen	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	Optinem i.v. 1 g - Trockenstechampullen	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g /30 ml
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgija	Meronem IV 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgija	Meronem IV 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Bulgarija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Bulgarija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Kipras	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	MERONEM	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u> <u>g</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Kipras	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	MERONEM	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Čekijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	MERONEM	500 mg	Milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Čekijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	MERONEM	1 g	Milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	MERONEM	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Danija	MERONEM	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Estija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Jungtinė Karalystė	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/10 ml
Estija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Jungtinė Karalystė	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/20 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Meronem 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Suomija	Meronem 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Prancūzija	MERONEM 500 mg poudre pour solution injectable IV	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cédex Prancūzija	MERONEM 1 g poudre pour solution injectable IV	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Vokietija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Vokietija	Meronem 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/10 ml 5 mg/ml
Vokietija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Postal 22876 Wedel Vokietija	Meronem 1000 mg	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1g/20 ml 5 mg/ml
Graikija	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave. GR-141 22 Iraklion Attikis, Graikija	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u> <u>g</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Graikija	CANA Pharmaceutical Laboratories Societe Anonyme 446 Irakliou Ave GR-141 22 Iraklion Attikis, Graikija	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Vengrija	AstraZeneca Kft.- Vengrija H-2045 Törökbálint Park u. 3. Vengrija	Meronem 500 mg intravenas injekcio	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Vengrija	AstraZeneca Kft. - Vengrija H-2045 Törökbálint Park u. 3. Vengrija	Meronem 1 g intravenas injekcio	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Islandija	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Jungtinė Karalystė	Meronem 500 mg stungulyfs-/innrennslistofn, lausn.	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Islandija	AstraZeneca UK Ltd. Alderley Park Macclesfield Cheshire SK10 4TF Jungtinė Karalystė	Meronem 1 g stungulyfs-/innrennslistofn, lausn.	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Airija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Airija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u> <u>g</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 500 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 1000 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare	500 mg	Milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	500 mg/2 ml (nėra rinkoje)
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	250 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	250 mg/5 ml (nėra rinkoje)
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/10 ml (nėra rinkoje)
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/20 ml (nėra rinkoje)

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 250 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	250 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	250 mg/100 ml (nėra rinkoje)
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 500 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/100 ml (nėra rinkoje)
Italija	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (Milano) Italija	MERREM 1000 mg polvere e solvente per soluzione per infusione	1 g	Milteliai infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/100 ml (nėra rinkoje)
Latvija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Latvija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Lietuva	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem IV	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/10 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Lietuva	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem IV	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/20 ml
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgija	Meronem IV 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel, Belgija	Meronem IV 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem IV 0.5 g powder for solution for injection or infusion.	0.5g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Malta	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem IV 1 g powder for solution for injection or infusion.	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nyderlandai	Meronem i.v.	250 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	Vyksta atsisakymo procesas
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nyderlandai	Meronem i.v.	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE, Zoetermeer, Nyderlandai	Meronem i.v.	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Norvegija	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvegija	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Norvegija	AstraZeneca AS Hoffsveien 70 B/Postboks 200 Vinderen 0319 OSLO Norvegija	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Lenkija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Lenkija	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalija	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis	500 mg/2 ml (nėra rinkoje)

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u> <u>g</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalija	Meronem	500 mg	Milteliai infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugalija	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Rumunija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem i.v. 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Rumunija	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem i.v. 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Slovakijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd. Silk Road Business Park 1 Macclesfield Cheshire SK10 2NA Jungtinė Karalystė	Meronem 500 mg i.v.	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Jungtinė Karalystė	Meronem 500 mg prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	50 mg/ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN Jungtinė Karalystė	Meronem 1 g prasek za raztopino za injiciranje ali infundiranje	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	50 mg/ml
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Meronem I.V., 500	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. C/ Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Ispanija	Meronem I.V., 1000	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml
Švedija	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Švedija	Meronem	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/10 ml injekciniam tirpalui arba įvairios koncentracijos infuziniam tirpalui
Švedija	AstraZeneca AB S-15185 Södertälje Švedija	Meronem	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1g/20 ml injekciniam tirpalui arba įvairios koncentracijos infuziniam tirpalui
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem IV 500 mg	500 mg	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	500 mg/20 ml

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u> <u>g</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Koncentracija</u>
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton Bedfordshire LU1 3LU Jungtinė Karalystė	Meronem IV 1 g	1 g	Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui	Vartoti į veną	1 g/30 ml

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO
PAKEITIMO PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

BENDRA MERONEM IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA (ŽR. I PRIEDĄ)

Meropenemas yra karbapenemams priskiriama betalaktaminė antibakterinė medžiaga; tai yra plataus spektro, gramteigiamus ir gramneigiamus, aerobinius ir anaerobinius patogenus, įskaitant plataus spektro beta laktamazę (PSBL) ir AMpC tipo chromosominę beta laktamazę gaminančias *enterobacteriaceae*, *in vitro* veikiantis antibiotikas. Kaip ir kiti beta laktamų grupės antibiotikai, meropenemas slopina bakterijų sienelių sintezę, tačiau jis yra atsparus degradacijai, kurią lemia beta laktamazės ar cefalosporinazės.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) atkreipė dėmesį į tai, kad ši preparato charakteristikų santraukos suderinimo procedūra yra susijusi su dviejų stiprumų (500 mg ir 1 g) unikalios intraveninės vaisto formos preparatu.

CHMP įvertino meropenemo informacijos skirtumus ir patvirtino pataisytą preparato informacijos tekstą. Daugiausia derintos šios sritys:

- Kokybės klausimai

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė suderintą 3 modulio tekstą. Veikliąją medžiagą meropenemo trihidratą gamina du gamintojai. Preparatą gaminti pradėjo bendrovė „Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd.“ (Oita, Japonija), o bendrovė „ACS Dobfar SpA“ (Milanas, Italija) yra kita ir tarpinio aukšto endotelio ląstelės antigeną (angl. *intermediate High Endothelial Cell Antigen*, HECA) ir gryną sterilų meropenemo trihidratą gaminanti bendrovė. Bendrovė „ACS Dobfar SpA“ taip pat pripažinta daugumoje valstybių narių, todėl taip pat nurodyta suderintuose dokumentuose.

Pateikta šiuo metu patvirtinta bendrovių „Dainippon Sumitomo Pharma“ ir „ACS Dobfar SpA“ informacija, papildoma informacija bei duomenys apie iki šiol įvykusius pokyčius.

Kokybės modulyje pateikta informacija apie preparatų stabilumą papildyta naujausiais komerciniais duomenimis, kurie patvirtina preparatų ketverių metų tinkamumo laiką, jei jie laikomi ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Taip pat suderintos preparato charakteristikų santraukos dalys, susijusios su dokumentų rinkinio kokybės aspektais, ypač 6.3 ir 6.4 skyriai. Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigojo per 2009 m. liepos 23 d. įsipareigojimo rašte nurodytą laikotarpį pateikti išsamesnių duomenų.

- Saugumo ir veiksmingumo klausimai

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

Pneumonija, įskaitant visuomenėje įgytą pneumoniją ir hospitalinę pneumoniją

Teikiant pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašyti šeši klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 1 200 pacientų, iš kurių maždaug 650 gydyti meropenemu. Šiems tyrimams atrinkti pacientai, kurie sirgo apatinių kvėpavimo takų infekcijomis (tuo metu tokių tyrimų duomenų pakako). Rinkodaros teisės turėtojas pateikė su apatinių kvėpavimo takų infekcijomis susijusių patogenų apžvalgą, įskaitant išskirtų apatinių kvėpavimo takų infekcijas sukeliančių patogenų suvestinius mažiausios inhibitorių koncentracijos (MIK) duomenis.

Nors pripažįstama, kad gydymo karbapenemais reikia ne visiems visuomenėje įgyta pneumonija sergantiems pacientams, rinkodaros teisės turėtojas argumentavo, jog susiaurinti indikaciją, nurodant tik sunkius ligos atvejus, nėra būtinybės, nes preparato vartojimo būdas ir kiti ženklinimo aspektai leidžia suprasti, jog vaistas skirtas gydyti sunkios formos ligą. Atsižvelgdamas į visą turimą

informaciją, CHMP nutarė, kad nurodyti visuomenėje įgytos pneumonijos sunkumą nėra būtinybės, nes nemanoma, jog sveikatos priežiūros specialistai nuspręstų lengvos formos visuomenėje įgytą pneumoniją gydyti intraveninėmis medžiagomis.

Kita vertus, atsižvelgiant į numatomus patogenus ir galimą šių infekcijų sunkumą, neseniai atliktus klinikinius tyrimus, klinikinę praktiką, turimus mikrobiologinius duomenis, tarptautines ir nacionalines rekomendacijas ir gerą antibiotikų panaudojimą, meropenemą galima laikyti tinkama antibakterine ligoninėje įgytos pneumonijos gydymo priemone. Nors hospitalinės ir ventiliacinės pneumonijos bakteriologija yra panaši, jomis sergančių pacientų bendros būklės sunkumas ir gydymo rezultatai pernelyg skirtingi, kad būtų galima manyti, jog ventiliacinės pneumonijos gydymo veiksmingumą galima ekstrapoliuoti iš hospitalinės pneumonijos gydymo veiksmingumo. Be to, neatliktas oficialus meropenemo vertinimas pagal ventiliacinės pneumonijos tyrimo duomenis. Todėl CHMP pritarė nuomonei, jog pacientų bendros būklės sunkumas ir gydymo rezultatai pernelyg skirtingi, kad ventiliacinės pneumonijos gydymo veiksmingumą būtų galima ekstrapoliuoti iš ligoninėje įgytos pneumonijos gydymo veiksmingumo.

CHMP galutinai pritarė šiai indikacijai:

Pneumonija, įskaitant visuomenėje įgytą pneumoniją ir hospitalinę pneumoniją

Taip pat reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad aplinkybės, į kurias reikėtų atsižvelgti gydant vaikų ir suaugusiųjų pneumoniją, yra vienodos. Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritaria rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet laikosi nuomonės, jog nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

Cistine fibroze sergančiųjų bronchų ir plaučių infekcijos

Teikiant pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašytas vienas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 40 pacientų, iš kurių 27 gydyti meropenemu. Šio ir po pirmos registracijos atlikto kito tyrimo (kuriame dalyvavo 122 pacientai, iš kurių 70 gydyti meropenemo ir tobramicino deriniu) duomenys rodo, kad meropenemas yra veiksminga cistine fibroze sergančiųjų apatinių kvėpavimo takų infekcijų gydymo priemonė ir kad veiksmingumu jis panašus į ceftazidimą, kai šis vartojamas vienas arba kartu su tobramicinu. Dviejų tyrimų metu išskirtų, cistine fibroze sergančiųjų plaučių ligas sukeliančių patogenų suvestiniai MIK duomenys taip pat pateikti.

Neseniai įvairių stebėjimo programų metu surinkti europinių izoliatų jautrumo duomenys rodo ir, remdamasi klinikiniais duomenimis, bendrovė AstraZeneca teigia, kad *P. aeruginosa* ir *Burkholderia cepacia* turėtų būti įtrauktos į padermių, kurios gali būti atsparios meropenemui, sąrašą. Nors yra kitų prieš *P. aeruginosa* veiksmingų vaistų, specialistai nori turėti galimybę rinktis iš kelių medžiagų, kad būtų galima spręsti problemas, susijusias su laikinai sumažėjusiu jautrumu (t. y., cikliška kaitalioji antibiotikus (angl. *antibiotic cycling*), alergija ar kitų formų netoleravimu. Dauguma specialistų cistine fibroze sergančius pacientus rekomenduotų gydyti kelių antibiotikų deriniais, įskaitant intraveniniu, peroraliniu būdais ar inhaliacijomis skiriamų vaistų derinius. Rinkodaros teisės turėtojas aptarė atlikus tyrimus, vykdant nacionalines ir tarptautines vardinių pacientų / ląbdarino vaistų naudojimo programas ir atlikus palyginamuosius tyrimus gautus duomenis, kurie patvirtina gydymo preparatu Meronem naudą. Aptarti ir kiti gydymo būdai. Cistine fibroze sergančiųjų plaučių funkcijos pagerėjimas po stipraus plaučių ligos paūmėjimo yra svarbus pacientų gyvenimo kokybei ir išgyvenimui, nes plaučių funkcija yra tiksliausias rodiklis, pagal kurį numatomas pacientų mirštamumas. Todėl plaučių funkcijos pagerėjimas yra svarbiausias gydymo meropenemu pranašumas. Tinkamų cistinės fibrozės klinikinių tyrimų duomenų, kuriais remiantis būtų galima atlikti patikimą gydymo naudos vertinimą, yra nedaug, tačiau rinkodaros teisės turėtojas aptarė du neseniai atliktus tyrimus, kuriais buvo siekiama įvertinti kartu su tobramicinu pacientams skiriamą meropenemą; vienas iš jų tebėra vienas iš didžiausių cistinės fibrozės srityje atliktų tyrimų. Plaučių funkcijos pagerėjimą gydant meropenemu patvirtina ir duomenys apie meropenemu gydytus cistine fibroze sergančius pacientus, kurie dalyvavo dviejose rinkodaros teisės turėtojo aptartose ląbdarino vaistų naudojimo programose.

Taip pat, atsižvelgiant į atliktus tyrimus, nacionalinių ir tarptautinių vardinių pacientų / labdaringo vaistų naudojimo programų duomenis ir palyginamuosius tyrimus, kurių metu meropenemas buvo lyginamas su tobramicinu arba ceftazidimu, aptartas ir preparato Meronem saugumas cistine fibroze sergantiems pacientams. Be to, rinkodaros teisės turėtojas peržiūrėjo pacientų saugumo duomenų bazę, siekdamas nustatyti cistine fibroze sergančių pacientų atvejus. Nustatyti 273 atvejais užfiksuoti 484 reiškiniai, kuriuos rinkodaros teisės turėtojas apibendrino ir aptarė. Rinkodaros teisės turėtojas negavo nė vieno pranešimo apie nepageidaujamus reiškinius, siejamus su per inhaliatorių ar pulverizatorių skiriamu meropenemu. Remdamasis aptartais duomenimis, rinkodaros teisės turėtojas padarė išvadą, kad meropenemo saugumo sergančiųjų cistine fibroze populiacijai charakteristikos yra panašios į bendras saugumo charakteristikas ir kad meropenemas yra gerai toleruojamas. Pykinimas ir kepenų funkcijos tyrimų duomenų pokyčiai yra vieni iš dažniausiai kylančių pavojų, kurie išnyksta nutraukus vaisto vartojimą.

CHMP nutarė, kad rinkodaros teisės turėtojo argumentai yra pagrįsti ir sutiko, kad indikacijų skyriuje cistine fibrozė būtų nurodyta tik prie apatinių kvėpavimo takų infekcijų:

Cistine fibroze sergančiųjų bronchų ir plaučių infekcijos

Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet nutarė, jog nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

Sunkios šlapimo takų infekcijos

Iki šiol atlikti septyni šlapimo takų infekcijų tyrimai, kuriuos rėmė bendrovė AstraZeneca. Visi šie tyrimai (vienas pagrindinis ir šeši pagalbiniai tyrimai) pateikti teikiant pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo. Atliekant bendrovės AstraZeneca remiamus tyrimus, sunki šlapimo takų infekcija buvo siejama su struktūrinėmis ir (arba) funkcinėmis anomalijomis, pvz., prostatos hipertrofija, hidronefroze, neurogenine šlapimo pūsle, vezikoureteriniu refluku, striktūra, akmenimis, augliu, viršutinių šlapimo takų infekcijomis arba iškritimu, šlapimo takų kateteriu ar tuo pat metu taikoma diagnostikos ar chirurginė procedūra. Taip pat pateikti suvestiniai MIK duomenys.

Klinikiniai tyrimai ir klinikinė patirtis patvirtina, kad karbapenemai, įskaitant meropenemą, yra tinkama šlapimo takų infekcijų gydymo priemonė. Klinikinės praktikos gairėse sunkias šlapimo takų infekcijas rekomenduojama gydyti penemais, neišskiriant tam tikrų vaistų veiksmingumo ir saugumo. Todėl, atsižvelgdamas į žinias apie penemų farmakologinę klasę, turimus mikrobiologinius duomenis, klinikinę praktiką ir klinikinės praktikos rekomendacijas, medicininę būtinybę naudoti penemus iškilus tam tikroms aplinkybėms ir į tai, kad meropenemas turėtų būti naudojamas tik, kai įtariama, kad sunkias bakterines infekcijas sukėlė arba jei jas sukėlė kitiems beta laktamams atsparūs ir meropenemui jautrūs patogenai, CHMP nutarė, kad ši preparato charakteristikų santraukoje pateikiama meropenemo terapinės indikacijos formuluoė yra priimtina:

Sunkios šlapimo takų infekcijos

Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad aplinkybės, į kurias reikėtų atsižvelgti gydant sunkias suaugusiųjų ir vaikų šlapimo takų infekcijas, yra vienodos. Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet nutarė, jog nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

Sunkios pilvo ertmės infekcijos

Teikiant pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašyti penki klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 1 150 pilvo ertmės infekcijomis sergančių pacientų, iš kurių maždaug 580 gydyti meropenemu. Pateikus pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo, atlikti dar penki klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo maždaug 650 pacientų (duomenų apie meropenemu gydytų pacientų skaičių nėra). Taip pat rinkodaros teisės turėtojas pateikė su pilvo ertmės infekcijomis susijusių patogenų sąrašą, įskaitant atliekant klinikinius tyrimus išskirtų, pilvo ertmės infekcijas sukeliančių patogenų suvestinius MIK duomenis.

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad siūloma indikacija „sunkios pilvo ertmės infekcijos“ neprieštaruja klinikinių tyrimų dokumentams ir šioje srityje įgytai klinicinei patirčiai. Gydomo gairėse meropenemas nurodytas kaip rekomenduojamas vaistas, o indikacija „pilvo ertmės infekcijos“ patvirtinta visose 29 Europos šalyse. Todėl CHMP sutarė, kad ši terapinės indikacijos formuluotė yra tinkama:

Sunkios pilvo ertmės infekcijos

Aplinkybės, į kurias reikėtų atsižvelgti gydant suaugusiųjų ir vaikų pilvo ertmės infekcijas, yra vienodos. Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet nutarė, jog nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

Intranatalinės ir pogimdyminės infekcijos

Teikiant pirmą paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašytas vienas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo apytiksliai 500 pacienčių, sergančių gimdymo metu įgytomis ir ginekologinėmis infekcijomis, iš kurių maždaug 250 gydytos meropenemu. Atlikus šį tyrimą gauti duomenys parodė, kad bakterinių ginekologinių infekcijų gydymas meropenemu yra labai veiksmingas. Klinikiniu ir bakteriologiniu veiksmingumu monoterapija meropenemu buvo panaši į gydymą klindamicino ir gentamicino deriniu. Pateikiami atliekant pirminėje paraiškoje dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktą tyrimą išskirtų, ginekologines ligas sukeliančių patogenų suvestiniai MIK duomenys.

CHMP nuomone, smulkiau išskirti kai kurias ginekologines infekcijas būtų netikslu, kadangi apskritai su ginekologinėmis infekcijomis susijusių duomenų buvo nedaug, ypač analizuojant konkrečias subindikacijas, kaip antai epiziotomiją, endometritą. Todėl CHMP nutarė, kad šias subindikacijas geriau būtų sugrupuoti pagal bendruosius terminus ir todėl pritarė šiai indikacijai:

Intranatalinės ir pogimdyminės infekcijos

Atkreiptas dėmesys į tai, kad nors tai buvo nurodyta kaip indikacija suaugusiems ir vaikams, rinkodaros teisės turėtojas nepateikė rekomendacijų dėl preparato dozavimo vaikams, bet, atsižvelgiant į nurodytas ginekologines infekcijas, tai yra pagrįstas sprendimas.

Sunkios odos ir poodinio audinio infekcijos

Teikiant pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašyti šeši klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 950 odos ir poodinio audinio infekcijomis sergančių pacientų, iš kurių maždaug 470 gydyti meropenemu. Pateikus pirminę paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo, atlikti dar du klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 1 050 pacientų, iš kurių maždaug 520 pacientų gydyti meropenemu.

CHMP nuomonė, rinkodaros teisės turėtojo pateikti klinikinių tyrimų dokumentai nelabai naudingi vertinimui, nes šiuose tyrimuose aptariama daugybė įvairių odos infekcijų ir nepateikta patikimų dokumentų apie sunkios formos celiulitą, ir tai nevisiškai susiję su gydymo penemais nauda. Tačiau sunkių odos ir poodinio audinio infekcijų gydymo karbapenemais, įskaitant meropenemą, naudą šiuo metu patvirtina klinikinė patirtis. Todėl, atsižvelgdamas į penemų mikrobiologinį aktyvumą, turimus mikrobiologinius duomenis, klinikinę praktiką, medicininę būtinybę naudoti penemus iškilus tam tikroms aplinkybėms ir į tai, kad meropenemas turėtų būti naudojamas tik, kai įtariama, kad sunkias bakterines infekcijas sukėlė arba jei jas sukėlė kitiems beta laktamams atsparūs ir meropenemui jautrūs patogenai, CHMP nutarė, kad ši indikacija yra priimtina:

Sunkios odos ir poodinio audinio infekcijos

Atkreiptas dėmesys į tai, kad aplinkybės, į kurias reikėtų atsižvelgti gydant sunkias suaugusiųjų ir vaikų odos ir poodinio audinio infekcijas, yra vienodos. Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad turėtų būti nurodyta 3 mėn. apatinė amžiaus riba, bet nutarė, kad nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

Ūminis bakterinis meningitas

Teikiant pirmąją paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašyti keturi klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 220 meningitu sergančių pacientų, iš kurių maždaug 120 gydyti meropenemu. Atlikus šiuos tyrimus gauti duomenys parodė, kad bakterinio meningito gydymas meropenemu yra veiksmingas ir kad veiksmingumu meropenemas panašus į cefotaksimą ir (arba) ceftriaksioną. Atliekant klinikinius tyrimus išskirtų meningitą sukeliančių patogenų suvestiniai MIK duomenys pateikti pirminėje paraiškoje dėl rinkodaros teisės suteikimo.

Atliekant tyrimus Nr. 3591IL/0065 ir Nr. 3591IL/0022 tirta tik vaikų populiacija, tačiau tyrimuose Nr. 3591IL/0020 ir Nr. 3591IL/0021 dalyvavo ir vaikai, ir suaugę pacientai. Meropenemo tinkamumas gydant ūminiu bakteriniu meningitu sergančius suaugusiuosius grindžiamas pirmiau minėtu suaugusiųjų vertinimu bei ekstrapoliacija iš daug didesnės meningitu sergančių vaikų grupės, kuri taip pat buvo įvertinta, gydymo veiksmingumo. Ši ekstrapoliacija laikoma pagrįsta, todėl, kad suaugusiųjų ir vaikų meningito patofiziologija ir bakterinė etiologija iš esmės nesiskiria (atsižvelgiant į dozių suaugusiesiems ir vaikams santykį, kai 40 mg/kg vaikams prilygsta vienai 2 g dozei suaugusiesiems).

Vis dėlto nors pateikta nepakankamai klinikinių tyrimų duomenų, nereikėtų atmesti šio vaisto klinikinės naudos, ypač naikinant atsparių padermių gramneigiamas bakterijas, gaminančias plataus spektro beta laktamazę. Meropenemo nauda gydant meningitą šiuo metu grindžiama klinicine patirtimi ir ji yra pripažįstama gydymo gairėse. Todėl, atsižvelgdamas į meropenemo mikrobiologinį aktyvumą, turimus mikrobiologinius duomenis, klinikinę praktiką, medicininę būtinybę naudoti penemus iškilus tam tikroms aplinkybėms ir tai, kad meropenamą reikėtų naudoti tik, kai įtariama, kad sunkias bakterines infekcijas sukėlė arba jei jas sukėlė kitiems beta laktamams atsparūs ir meropenemui jautrūs patogenai, CHMP nutarė, kad indikacija „ūminis bakterinis meningitas“ yra priimtina.

Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet nutarė, jog nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius. CHMP nuomone, nors suaugusiųjų gydymo veiksmingumą patvirtinančių duomenų gauta mažiau, nei duomenų apie vaikų gydymą, meropenemu galima gydyti ir ūminiu meningitu sergančius suaugusiuosius.

Todėl CHMP pritarė šiai formuluotei:

Ūminis bakterinis meningitas

Febriline neutropenija sergančių pacientų gydymas

Teikiant pirmąją paraišką dėl rinkodaros teisės suteikimo pateiktoje klinikinėje programoje aprašyti du klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo apytiksliai 470 pacientų, iš kurių maždaug 230 gydyti meropenemu.

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad indikacija „neutropenijai gydyti“ šiuo metu yra patvirtinta daugumoje valstybių narių. Meropenemo, kaip febrilinės neutropenijos empirinio gydymo priemonės, nauda grindžiama klinicine patirtimi ir ji yra pripažįstama gydymo gairėse. Todėl, atsižvelgdamas į šiuo atveju susijusias bakterijas, turimus mikrobiologinius duomenis, klinikinę praktiką, medicininę būtinybę naudoti penemus iškilus tam tikroms aplinkybėms ir į tai, kad meropenamą reikėtų naudoti tik, kai įtariama, kad sunkias bakterines infekcijas sukėlė arba jei jas sukėlė kitiems beta laktamams atsparūs ir meropenemui jautrūs patogenai, CHMP nutarė, kad indikacija „febrilinei neutropenijai gydyti“ yra priimtina.

Atkreiptas dėmesys į tai, kad aplinkybės, į kurias reikėtų atsižvelgti gydant suaugusiuosius ir vaikus, yra vienodos. Dėl vaikų populiacijos – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojui, kad reikėtų nurodyti 3 mėn. apatinę amžiaus ribą, bet nutarė, kad nereikėtų išbraukti sakinio dalies apie galimybę gydyti kūdikius iki 3 mėn., įskaitant naujagimius.

CHMP pritarė šiai suderintai indikacijai:

Preparatu Meronem galima gydyti pacientus, sergančius febriline neutropenija, kurią galėjo sukelti bakterinė infekcija

Teoriškai, gydant kelių skirtingoms klasėms priskiriamų antibakterinių medžiagų deriniu, galima sunaikinti nenumatytus patogenus, veiksmingiau kovoti su antibiotikams atspariais patogenais, pvz., *P. aeruginosa*, mažinti atsparumą antibiotikams arba užkirsti jam kelią ir pasiekti geresnių klinikinių ir bakteriologinių rezultatų. Taip pat taip galima prisidėti prie atsparumo mažinimo, slopinant horizontalų netinkamai – dėl antibiotikams atsparių patogenų – gydytų infekcijų perdavimą. Dėl galimybės naudoti meropenemą gydant kelių vaistų deriniu sveikatos priežiūros specialistai turės nuspręsti, atsižvelgdami į kiekvieno paciento charakteristikas, gydomą infekciją, dominuojančias vietas bakterijas ir jų jautrumo antibiotikams charakteristikas.

Saugumo charakteristikos grindžiamos daugiausia monoterapijos klinikinių tyrimų duomenimis, o po preparato pateikimo į rinką gautų pranešimų apie pacientams, kuriems skirtas gydymas dviem preparatais, pasireiškusių nepalankius reiškinius, yra nedaug, todėl saugumo charakteristikų iš jų ekstrapoliuoti neįmanoma.

CHMP nutarė, kad nėra būtinybės į preparato charakteristikų santrauką įtraukti sakinį apie vaistų derinimo strategijas, kadangi klinikinėje praktikoje vadovaujamosi oficialiomis rekomendacijomis, kaip nurodyta preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyriuje.

Reikėtų atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių medžiagų naudojimo rekomendacijas.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo būdas

CHMP suderino preparato dozavimą: suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams, sveriantiems daugiau kaip 50 kg – 500 mg arba 1 g (skirti kas 8 val.), o 3 mėn.–11 m. vaikams (ir kūdikiams iki 3 mėn.), sveriantiems ne daugiau kaip 50 kg – 10 arba 20 mg/kg (skirti kas 8 val.), esant šioms indikacijoms:

- pneumonija, įskaitant visuomenėje įgytą pneumoniją ir hospitalinę pneumoniją
- sunkios šlapimo takų infekcijos
- sunkios pilvo ertmės infekcijos
- intranatalinės ir pogimdyminės infekcijos (tik suaugusiesiems)
- sunkios odos ir poodinio audinio infekcijos.

Atsižvelgdamas į vaisto saugumo charakteristikas, CHMP nutarė, kad esant pirmiau minėtoms indikacijoms, negalima viršyti intraveninio boliuso 1 g dozės suaugusiesiems ir 20 mg/kg dozės vaikams. CHMP sutarė preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių papildyti šiuo sakiniu:

Intraveninio boliuso 2 g dozės arba susijusios vaikams skirtos 40 mg/kg dozės saugumą patvirtinančių duomenų yra nedaug.

CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui dėl preparato dozavimo, gydant cistine fibroze sergančiųjų bronchų ir plaučių infekcijas: 2 g/8 h – suaugusiesiems ir paaugliams bei vaikams, sveriantiems daugiau kaip 50 kg, ir 40 mg/kg /8 val. – 3 mėn.–11 m. vaikams (ir kūdikiams iki 3 mėn.), sveriantiems ne daugiau kaip 50 kg, kadangi gydant *Acinetobacter* arba *P. aeruginosa* sukeltas infekcijas būtinos didesnės dozės. Mažesnių dozių reikia vengti gydant tokias infekcijas, kadangi gali susidaryti mažesnė už optimalią preparato koncentraciją.

Dėl indikacijos „ūminis bakterinis meningitas“ – CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui dėl dozavimo režimo – išimtinai didesnių 2 g dozių, kurios būtų skiriamos kas 8 val. suaugusiesiems ir

paaugliams bei vaikams, sveriantiems daugiau kaip 50 kg. 3 mėn. –11 m. vaikams (ir kūdikiams iki 3 mėn.), sveriantiems ne daugiau kaip 50 kg, sutarta 40 mg/kg dozė, skiriama kas 8 val.

Sutarta, kad esant bet kuriai iš indikacijų, nei pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nei vyresnio amžiaus pacientams, kurių inkstų funkcija nesutrikusi arba kurių kreatinino klirensas rodikliai viršija 50 ml/min, nebūtina koreguoti vaisto dozės. Dėl preparato dozavimo vyresnio amžiaus pacientams – CHMP nutarė, kad vyresnio kaip 65 m. amžiaus pacientams jų amžiaus savaime nekelia su vaisto vartojimu susijusių problemų, nebent paciento klinikinė būklė ir inkstų funkcija būtų reikšmingai pakitusios.

Dėl dozavimo tvarkaraščio suaugusiems, kurių inkstų funkcija sutrikusi – rinkodaros teisės turėtojo teigimu, viršutinės dozės ribos koregavimas nuo 1 g iki 2 g neiširtas, tačiau plačiai taikomas klinikinėje praktikoje.

Rinkodaros teisės turėtojo rekomendacija preparatą suvartoti per 15–30 min. grindžiama dozavimo rekomendacijomis, kurios taikytos atliekant veiksmingumo tyrimus meropenemo registracijai patvirtinti.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

CHMP pritarė toliau nurodytai informacijai apie padidėjusį jautrumą bent vienai kitai karbapenemams priskiriamai antibakterinei medžiagai ir apie ypač padidėjusį jautrumą (pvz., anafilaksinę reakciją, sunkią odos reakciją) bent vienai kitos rūšies betalaktaminei antibakterinei medžiagai (pvz., penicilinams arba cefalosporinams), kuria rinkodaros teisės turėtojas papildė preparato charakteristikų santraukos 4.3 skyrių.

Padidėjęs jautrumas bent vienai kitai karbapenemams priskiriamai antibakterinei medžiagai. Ypač padidėjęs jautrumas (pvz., anafilaksinė reakcija, sunki odos reakcija) bent vienai kitos rūšies betalaktaminei antibakterinei medžiagai (pvz., penicilinams ar cefalosporinams).

4.4 skyrius. Specialūs nurodymai ir atsargumo priemonės

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad meropenemo saugumo charakteristikos gerai žinomos ir kad padidėjęs jautrumas, įskaitant sunkias reakcijas, laikomas tipiniu karbapenemams priskiriamų antibiotikų sukeliama nepageidaujama poveikiu. Atsižvelgiant į šią informaciją, peržiūrėtas 4.4 skyrius ir iš dalies pakeistos pastraipos apie padidėjusį jautrumą ir virškinimo sistemą.

CHMP pasiūlė neišbraukti informacijos apie konvulsijas ir kepenų reakcijas, kadangi toks sakinyss užtikrina, kad vaistą skiriantys specialistai atkreiptų dėmesį į tai, jog būtina apdairiai naudoti meropenemą, atsižvelgiant į abi nepageidaujamas reakcijas.

CHMP nutarė, kad rinkodaros teisės turėtojo pateiktos informacijos nepakanka, be to, ji nepakankamai įtikinama, kad būtų galima leisti išbraukti sakinį apie gydymo stebėjimą dėl kepenų toksiškumo.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

CHMP nutarė, kad kartu vartojami probenecidas ir meropenemas neturėtų sukelti klinikinių pasekmių, jei dozė didinama nesmarkiai. CHMP pritarė, kad gydymo preparatu Meronem laikotarpiu reikėtų vengti valproinės rūgšties. Be to, dėl galimos sąveikos su antikoaguliantais – CHMP laikosi nuomonės, jog vienu metu su antibiotikais vartojamų geriamųjų antikoaguliantų poveikis gali sustiprėti.

4.6 skyrius. Nėštumo ir žindymo laikotarpis

CHMP pritarė pasiūlytai atnaujintai ir suderintai 4.6 skyriaus „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“ teksto formulotei, kuri parengta atsižvelgiant į Vaistinių preparatų žmogaus reprodukcijai ir laktacijai keliamos rizikos vertinimo gaires (*Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation*, EMEA/CHMP/203927/2005, 2008 m. liepos mėn.).

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenų nėra, tačiau manoma, kad preparatas Meronem neturės įtakos gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytam sakiniui.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad rinkodaros teisės turėtojo pateiktuose tyrimų arba apžvalgų duomenyse nurodyti keli atvejai, kai vartojant meropenemą pasireiškė konvulsijos. Kadangi manoma, jog ši reakcija susijusi su karbapenemų grupės antibiotikais ir kadangi tokia formuluoته pateikiama kitų karbapenemų grupės antibiotikų preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje, CHMP pritarė tokiam sakiniui Meronem preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje:

Gydant karbapenemais, įskaitant meropenemą, pacientams nedažnai pasireiškė priepuoliai (žr. 4.8 skyrių).

Todėl CHMP pritarė, kad dvi nepageidaujamos reakcijos „padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje“ ir „padidėjusi šlapalo koncentracija kraujyje“ turėtų būti įtrauktos į suderintą Meronem preparato charakteristikų santrauką, kaip nedažnos nepageidaujamos reakcijos.

4.9 skyrius. Perdozavimas

CHMP pritarė, kad galimybė tyčia perdozuoti preparato Meronem yra mažai tikėtina, o netyčia perdozuoti įmanoma, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi. Iš žmonių, kurių inkstų veikla nesutrikusi, organizmo preparatas greitai pašalins pro inkstus. Preparatą Meronem ir jo metabolitą iš organizmo galima pašalinti atliekant hemodializę.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad pačių ES šalių nuomone, pateikus Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) nustatytas ribines vertes, Klinikinių ir laboratorijų standartų instituto (angl. *Clinical and Laboratory Standards Institute* CLSI) nustatytų ribinių verčių nurodyti nereikia. Todėl CHMP vieningai nutarė, kad, jei yra EUCAST ribinės vertės, CLSI ribinės vertės nereikalingos. Dėl šios priežasties pastraipa apie CLSI išbraukta ir šioje suderintoje ES preparato charakteristikų santraukoje nurodyta informacija tik apie EUCAST.

Pataisyta ir antibakterinio spektro lentelė.

Galiausiai pataisytos skyriaus dalys „Padermės, kurių igytas atsparumas gali kelti problemų“ ir „Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai“.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

CHMP atkreipė dėmesį į rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą dėl šio skyriaus ir nutarė, kad jis yra priimtinas. Nutarta, kad ypač naudinga naujagimiams skirta skyriaus dalis. CHMP patvirtino suderintą šio skyriaus tekstą.

5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

CHMP nutarė, kad meropenemo sukeliamas ūminis toksiškumas yra palyginti mažas, nors poveikis inkstams pasireiškė pelėms skyrus 2 200 mg/kg, šunims – 2 000 mg/kg, o beždžionėms – 500 mg/kg. CHMP pritarė, kad šį preparato charakteristikų santraukos skyrių reikėtų papildyti informacija apie poveikį pelių, šunų ir beždžionių inkstams.

Taip pat preparato charakteristikų santraukos 5.3 skyrius papildytas informacija apie poveikį graužikų centrinei nervų sistemai.

6.1 skyrius. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Remdamasis pateiktais kokybės duomenimis, CHMP pritarė, kad bevandenis natrio karbonatas yra vienintelė preparato neveiklioji sudėtinė medžiaga. Į preparato sudėtį ši medžiaga įtraukta tam, kad padidinsi tirpalo pH virš meropenemo karboksilo grupės pKa vertės, padėtų ištirpinti birų vaistą.

6.2 skyrius. Nesuderinamumas

Remdamasis pateiktais kokybės duomenimis, CHMP pritarė, kad šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 skyrius. Tinkamumo laikas

Kokybės modulyje pateikta informacija, susijusi su preparatų stabilumu, papildyta naujausiais komerciniais duomenimis, kurie patvirtina preparatų ketverių metų tinkamumo laiką, jei jie laikomi ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. CHMP pritarė, kad paruošti tirpalai turi būti nedelsiant suvartojami, ypač, todėl, kad 5 % gliukozė labai greitai degraduoja. Todėl preparato charakteristikų santraukos 6.3 skyriuje nurodyta, kad paruoštus tirpalus reikia sunaudoti per 1 val. (šis laikas apima tirpalo paruošimo ir paruošto tirpalo sušvirkštimo ar sulašinimo į veną laiką).

6.4 skyrius. Specialios laikymo sąlygos

Remdamasis pateiktais kokybės duomenimis, CHMP padarė išvadą, kad preparato negalima laikyti aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje, o paruošto tirpalo negalima užšaldyti.

6.5 skyrius. *Pakuotė ir jos turinys*

Remdamasis pateiktais kokybės duomenimis, CHMP pataisė šio skyriaus tekstą ir nurodė, kad vaistinis preparatas tiekiamas po vieną ir po dešimt buteliukų pakuotėje ir kad gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 skyrius. *Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti*

Remdamasis pateiktais kokybės duomenimis, CHMP padarė išvadą, kad meropenemas intraveninėms boliuso injekcijoms turi būti skiedžiamas steriliu vandeniu injekcijoms, o ruošiant tirpalą intraveninei infuzijai meropenemą iš buteliukų galima tiesiogiai sumaišyti su 0,9 % natrio chlorido arba 5 % gliukozės tirpalais injekcijoms.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- ši kreipimosi procedūra susijusi su preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir pakuotės lapelio suderinimu;

- rinkodaros teisės turėtojo pasiūlyti preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis įvertinti, remiantis pateiktais dokumentais ir komitete įvykusia moksline diskusija;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti preparato Meronem ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) rinkodaros teisę (-es), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede. Rinkodaros teisės sąlygos pateiktos IV priede.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba: ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija galioja Komisijos sprendimo priėmimo metu.

Komisijai priėmus sprendimą, valstybių narių įgaliotosios institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, atnaujins preparato informaciją kaip reikalaujama, todėl ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija nebūtinai atitinka esamą tekstą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg
Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 500 mg bevandenio meropenemo.

Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g
Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 1 g bevandenio meropenemo.

Pagalbinės medžiagos:

-500 mg buteliuke yra 104 mg natrio karbonato (atitinka apie 2 mekv, t.y. apie 45 mg natrio);

-1 g buteliuke yra 208 mg natrio karbonato (atitinka apie 4 mekv, t.y. apie 90 mg natrio).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui.

Balti ar šviesiai gelsvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Meronem vartojamas suaugusiųjų ir vyresnių kaip 3 mėn. vaikų infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius):

- pneumonijai (įskaitant bendruomenėje įgytą ir hospitalinę);
- bronchų ir plaučių sergant cistine fibroze;
- komplikuotoms šlapimo takų;
- komplikuotoms vidinėms pilvo;
- gimdyminėms ir pogimdyminėms;
- komplikuotoms odos ir minkštųjų audinių;
- ūminiam bakteriniam meningitui.

Meronem galima vartoti esant neutropenijai ir karščiavimui, kurio įtariama priežastis yra bakterijų infekcija.

Reikia atsižvelgti į oficialias antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Žemiau pateikiamose lentelėse nurodomos bendros dozavimo rekomendacijos.

Meropenemo dozė ir vartojimo trukmė parenkami atsižvelgiant į infekcijos rūšį, sunkumą ir organizmo klinikinę reakciją.

Iki 2 g 3 kartus per parą dozė suaugusiems ir paaugliams bei iki 40 mg/kg 3 kartus per parą dozė vaikams gali būti ypač tinkama gydyti kai kurioms infekcinėms ligoms, pvz., hospitalinėms, sukeltoms *Pseudomonas aeruginosa* ar *Acinetobacter* rūšių.

Gydant inkstų nepakankamumu sergančius pacientus, dozavimą reikia papildomai įvertinti (žr. žemiau).

Suaugusiems ir paaugliams

Infekcinės ligos	Kas 8 val. vartotina dozė
Pneumonija (įskaitant bendruomenėje įgytą ir hospitalinę)	500 mg arba 1 g
Bronchų ir plaučių sergant cistine fibroze	2 g
Komplikuotos šlapimo takų	500 mg arba 1 g
Komplikuotos vidinės pilvo	500 mg arba 1 g
Gimdyminės ir pogimdyminės	500 mg arba 1 g
Komplikuotos odos ir minkštųjų audinių	500 mg arba 1 g
Ūminis bakterinis meningitas	2 g
Febriline neutropenija sergančių pacientų gydymas	1 g

Meropenemo paprastai infuzuojama į veną per maždaug 15 – 30 min. (žr. 6.2, 6.3 ir 6.6 skyrius).

Dozės iki 1 g galima vartoti ir kitaip, t. y. sušvirkšti į veną per maždaug 5 min. Saugumo duomenų 2 g dozės injekcijai į veną suaugusiems pagrįsti yra nedaug.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 51 ml/min., dozė suaugusiems ir paaugliams koreguojama kaip nurodyta žemiau. Duomenų tokiam vienkartinės 2 g dozės koregavimui pagrįsti yra nedaug.

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Dozė (pagal „standartines“ 500 mg, 1 g arba 2 g dozes, žr. lentelę aukščiau)	Dažnis
26 – 50	viena dozė	kas 12 val.
10 – 25	pusė dozės	kas 12 val.
< 10	pusė dozės	kas 24 val.

Meropenemas pašalinamas hemodializės ir hemofiltracijos būdais. Reikiama dozė vartojama baigus hemodializę.

Pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė, dozavimo rekomendacijų nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas senyviems pacientams

Senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali (kreatinino klirensas didesnis kaip 50 ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

Vaikai ir paaugliai

Kūdikiams iki 3 mėn.

Meropenemo saugumas ir veiksmingumas kūdikiams iki 3 mėn. neištirti, optimali dozavimo tvarka jiems nenustatyta. Vis dėlto nedaugelis turimų farmakokinetikos duomenų leidžia manyti, kad tinkama dozavimo tvarka gali būti 20 mg/kg kas 8 val. (žr. 5.2 skyrių).

Vaikams nuo 3 mėn. iki 11 metų (sveriantiems iki 50 kg)

Rekomenduojama dozavimo tvarka pateikiama lentelėje:

Infekcinės ligos	Kas 8 val. vartotina dozė
Pneumonija (įskaitant bendruomenėje įgytą ir hospitalinę)	10 arba 20 mg/kg
Bronchų ir plaučių sergant cistine fibroze	40 mg/kg
Komplikuotos šlapimo takų	10 arba 20 mg/kg
Komplikuotos vidinės pilvo	10 arba 20 mg/kg
Komplikuotos odos ir minkštųjų audinių	10 arba 20 mg/kg
Ūminis bakterinis meningitas	40 mg/kg
Febriline neutropenija sergančių pacientų gydymas	20 mg/kg

Daugiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams

Skiriama tokia pati dozė kaip suaugusiems.

Vartojimo vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, patirties nėra.

Meropenemo paprastai infuzuojama į veną per maždaug 15 - 30 min. (žr. 6.2, 6.3 ir 6.6 skyrius). Meropenemo dozės iki 20 mg/kg galima vartoti ir kitaip, t. y. sušvirkšti į veną per maždaug 5 min. Saugumo duomenų 40 mg/kg dozės injekcijai į veną vaikams pagrįsti yra nedaug.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas bet kuriam kitam karbapenemų grupės antibakteriniam vaistui.

Sunkus padidėjęs jautrumas (pvz., anafilaksinė reakcija, sunki odos reakcija) bet kuriam kitam beta laktaminiam antibakteriniam vaistui (pvz., penicilinų ar cefalosporinų grupės).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasirenkant meropenamą konkrečiam pacientui gydyti, reikia įvertinti karbapenemų grupės antibakterinio vaisto tinkamumą atsižvelgiant į infekcinės ligos sunkumą, atsparumo kitiems tinkamiems antibakteriniams vaistams paplitimą ir karbapenemams atsparių bakterijų selekcijos riziką.

Vartojant meropenamą (kaip ir visus beta laktaminius antibiotikus), yra buvę sunkių, kartais net lėmusių mirtį padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Pacientams, kuriems buvo pasireiškusi padidėjusio jautrumo reakcija karbapenemams, penicilinams arba kitiems beta laktaminiam antibiotikams, taip pat gali būti padidėjęs jautrumas meropenemui. Prieš skiriant meropenemo, būtina nuodugnai išsiaiškinti, ar beta laktaminiai antibiotikai anksčiau nebuvo sukėlę padidėjusio jautrumo reakcijos.

Pasireiškus sunkiai alerginei reakcijai, būtina nutraukti šio vaisto vartojimą ir imtis reikiamų priemonių.

Aprašyta atvejų apie beveik visus antibakterinius vaistus (įskaitant meropenamą), kai jų vartojant pasireiškė su antibiotikais susijęs kolitas ir pseudomembraninis kolitas, kuris gali būti nuo lengvo iki pavojingo gyvybei. Dėl to reikia atsižvelgti į šios diagnozės galimybę, jeigu meropenamą vartojantis arba vartojęs pacientas pradeda viduriuoti (žr. 4.8 skyrių). Tokiu atveju svarstytinas meropenemo vartojimo nutraukimo ir specifinio gydymo nuo *Clostridium difficile* skyrimo tikslingumas. Peristaltiką slopinančių vaistinių preparatų skirti negalima.

Gauta pranešimų apie nedažnus traukulių pasireiškimo atvejus vartojant karbapenemus, įskaitant meropenamą (žr. 4.8 skyrių).

Dėl hepatotoksinio poveikio (kepenų disfunkcijos su tulžies staze ir citolize) pavojaus reikia nuolat tirti meropenemą vartojančių pacientų kepenų funkciją (žr. 4.8 skyrių).

Vartojimas kepenų ligomis sergantiems pacientams. Reikia nuolat tirti meropenemą vartojančių pacientų, kuriems yra kepenų sutrikimų, kepenų funkciją. Dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

Gydant meropenemu, tiesioginio ar netiesioginio Kumbso mėginio duomenys gali būti teigiami.

Meropenemo nerekomenduojama vartoti kartu su valproine rūgštimi ar natrio valproatu (žr. 4.5 skyrių).

Meronem sudėtyje yra natrio.

Meronem 500 mg: šio vaistinio preparato 500 mg dozėje yra maždaug 2 mekv natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Meronem 1 g: šio vaistinio preparato 1 g dozėje yra maždaug 4 mekv natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specialių sąveikos su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus probenecidą, tyrimų neatlikta. Vykstant aktyviai sekrecijai inkstų kanalėliuose, probenecidas konkuruoja su meropenemu, todėl slopina jo išskyrimą. Dėl tokios sąveikos pailgėja meropenemo pusinės eliminacijos laikas ir padidėja jo koncentracija plazmoje. Probenecido skiriant kartu su meropenemu, reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių.

Galima meropenemo įtaka kitų vaistinių preparatų jungimuisi prie baltymų ar metabolizmui netirta. Vis dėlto prie baltymų prisijungia tiek mažai meropenemo, kad jo sąveikos su kitomis medžiagomis dėl šio mechanizmo nereikėtų tikėtis.

Gauta pranešimų apie atvejus, kai kartu vartojant karbapenemų grupės vaistus sumažėjo valproinės rūgšties koncentracija plazmoje (60 – 100 % per maždaug 2 dienas). Dėl greitai prasidedančio koncentracijos mažėjimo ir didelio jo laipsnio valproinės rūgšties derinio su karbapenemais poveikis nelaikomas kliniškai kontroliuojamu, todėl reikia vengti jo vartoti (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji antikoagulantai

Kartu vartojami antibiotikai gali sustiprinti koaguliaciją slopinantį varfarino poveikį. Gauta daug pranešimų apie geriamųjų antikoagulantų (įskaitant varfariną) poveikio sustiprėjimą kartu vartojant antibakterinius vaistus. Su tuo susiję pavojai gali skirtis priklausomai nuo paciento infekcinės ligos, amžiaus ir bendros būklės, todėl konkretaus antibiotiko įtaką tarptautinio normalizuoto santykio (angl., *international normalised ratio*, INR) padidėjimui sunku įvertinti. Vartojant antibiotikus kartu su geriamaisiais antikoaguliantais ir trumpą laikotarpį paskui rekomenduojama dažnai tirti INR.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Meropenemo vartojimo nėščioms moterims duomenų nėra arba yra nedaug. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo (toksinio) poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo dėlei nėštumo laikotarpiu meropenemo pageidautina nevartoti.

Žindymo laikotarpis

Ar meropenemo išskiriama į moters pieną, nežinoma. Gyvūnų piene randama labai maža meropenemo koncentracija. Atsižvelgiant į palankaus meropenemo poveikio moteriai svarbą, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar atsisakyti šio vaisto vartojimo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti transporto priemonės ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Įvertinus 4872 pacientus (5026 meropenemo vartojimo atvejus), dažniausios su meropenemu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas (2,3 %), išbėrimas (1,4 %), pykinimas ir (ar) vėmimas (1,4 %) ir injekcijos vietos uždegimas (1,1 %). Dažniausi pranešti su meropenemu susiję laboratoriniai nepageidaujami reiškiniai buvo trombocitozė (1,6 %) ir padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (1,5 – 4,3 %).

Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis lentelėje nurodytas kaip nežinomas, nebuvo pastebėtos 2367 pacientams, įtrauktiems į iki rinkodaros suteikimo atliktus į veną ir į raumenis vartojamo meropenemo klinikinius tyrimus, tačiau apie jas gauta pranešimų vaistą pateikus į rinką.

Žemiau pateikiamoje lentelėje visos nepageidaujamos reakcijos sugrupuotos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnai ($\geq 1/10$), dažnai ($\geq 1/100$ ir $< 1/10$), nedažnai ($\geq 1/1000$ ir $\leq 1/100$), retai ($\geq 1/10\,000$, $\leq 1/1000$), labai retai ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas remiantis turimais duomenimis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

Organų sistemų klasė	Dažnis	Reiškinys
Infekcijos ir infestacijos	nedažnai	burnos ir makšties kandidozė
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	dažnai	trombocitemija
	nedažnai	eozinofilija, trombocitopenija, leukopenija, neutropenija, agranulocitozė, hemolizinė anemija
	nežinomas	angioneurozinė edema, anafilaksija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius)
Imuninės sistemos sutrikimai	nežinomas	galvos skausmas
Nervų sistemos sutrikimai	dažnai	parestezijos
	nedažnai	traukuliai (žr. 4.4 skyrių)
	retai	viduriavimas, vėmimas, pykinimas, pilvo skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	dažnai	su antibiotikais susijęs kolitas (žr. 4.4 skyrių)
	nežinomas	transaminazių, šarminės fosfatazės, laktatdehidrogenazės aktyvumo serume padidėjimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	dažnai	bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas
	nedažnai	išbėrimas, niežulys
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	dažnai	dilgėlinė
	nedažnai	toksinė epidermio nekrolizė, Stevens-Johnson'o sindromas, daugiaformė eritema
	nežinomas	padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje, padidėjusi šlapalo
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	nedažnai	

Organų sistemų klasė	Dažnis	Reiškinys
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	dažnai	koncentracija kraujyje uždegimas, skausmas
	nedažnai	tromboflebitas
	nežinomas	skausmas injekcijos vietoje

4.9 Perdozavimas

Santykinis perdozavimas galimas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, jeigu dozė nekoreguojama kaip nurodyta 4.2 skyriuje. Nedidelė patirtis vaistą pateikus į rinką rodo, kad nepageidaujamos reakcijos perdozavus būna panašaus kaip nurodyta 4.8 skyriuje pobūdžio, dažniausiai lengvos ir praeina nutraukus vaisto vartojimą ar sumažinus jo dozę. Perdozavus svarstytinas simptominių gydymo tikslingumas.

Iš asmenų, kurių inkstų funkcija normali, organizmo vaistas greitai eliminuojamas per inkstus. Meropenemą ir jo metabolitą galima pašalinti hemodializės būdu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio vartojimo antibakteriniai vaistai, karbapenemai, ATC kodas – J01DH02.

Veikimo mechanizmas

Meropenemas sukelia baktericidinį poveikį, slopindamas gramteigiamų ir gramneigiamų bakterijų ląstelės sienelės sintezę prisijungęs prie penicilinus prijungiančių baltymų (PBP).

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos santykis

Su veiksmingumu geriausiai koreliuoja laikas, kurio metu meropenemo koncentracija viršija minimalią slopinančią koncentraciją (MSK) ($T > MSK$) (panašiai kaip ir kitų beta laktaminių antibakterinių vaistų). Ikiklinikinių tyrimų metu, meropenemo aktyvumas pasireiškė, kai jo koncentracija plazmoje viršijo infekciją sukėlusių mikroorganizmų MSK maždaug 40 % vartojimo intervalo trukmės, tačiau kliniškai šis tikslinis rodiklis nenustatytas.

Atsparumo mechanizmai

Bakterijų atsparumas meropenemui gali pasireikšti dėl: 1) sumažėjusio gramneigiamų bakterijų išorinės membranos laidumo sumažėjus porinų gamybai, 2) sumažėjusio PBP (taikinių) afiniteto, 3) padidėjusios išpumpavimo siurblių komponentų ekspresijos, 4) beta laktamazių, kurios gali hidrolizuoti karbapenemus, gamybos.

Gauta pranešimų apie lokalius karbapenemui atsparių mikroorganizmų sukeltų infekcinių ligų protrūkius Europos Sąjungoje.

Su veikimo taikiniais susijusio kryžminio atsparumo meropenemui bei chinolonams, aminoglikozidams, makrolidams ir tetraciklinams nėra. Vis dėlto bakterijos gali būti atsparios daugiau kaip vienai antibakterinių vaistų grupei, kai atsparumo mechanizmas susijęs su laidumo nebuvimu ir (arba) išpumpavimo siurbliu (-iais).

Jautrumo ribos

Europos jautrumo antimikrobiniais vaistams tyrimų komiteto (EUCAST) nustatytos MSK tyrimų klinikinės ribos pateikiamos žemiau.

EUCAST klinikinės MSK ribos meropenemui (2009-06-05, v 3.1)

Mikroorganizmai	Jautrūs (S) (mg/l)	Atsparūs (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 grupių)	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Kiti streptokokai	2	2
<i>Enterococcus</i>	--	--
<i>Staphylococcus</i> ²	3 pastaba	3 pastaba
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ ir <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Gramteigiami anaerobai	≤ 2	> 8
Gramneigiami anaerobai	≤ 2	> 8
Su rūšimi nesiejamoms ribinėms koncentracijoms ⁵	≤ 2	> 8

¹ Meropenemo ribinės koncentracijos *Streptococcus pneumoniae* ir *Haemophilus influenzae* sergant meningitu yra 0,25/1 mg/l.

² Padermių, kurių MSK yra didesnė už S/I ribą, pasitaiko retai arba nerasta. Tokių išskirtų mikroorganizmų identifikavimo ir jautrumo antimikrobiniais vaistais tyrimus būtina pakartoti, o rezultatams patvirtinti išskirtą mikroorganizmą, siųsti į referencinę laboratoriją. Kol bus gauti klinikinio atsako duomenys, išskirtus mikroorganizmus, kurių MSK didesnė kaip už dabartinę atsparumo ribą (pasviręs šriftas), reikia laikyti atspariais.

³ Apie stafilokokų jautrumą meropenemui sprendžiama pagal jų jautrumą meticilinui.

⁴ Meropenemo ribinės koncentracijos *Neisseria meningitidis* liečia tik meningitą.

⁵ Su rūšimi nesiejamoms ribinėms koncentracijoms nustatytos daugiausiai remiantis farmakokinetikos / farmakodinamikos duomenimis ir nepriklauso nuo konkrečių rūšių MSK pasiskirstymo. Jos taikomos lentelėje ir išnašose nenurodytoms rūšims.

-- = Jautrumo tyrimas nerekomenduojamas, kadangi šių rūšių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti šis vaistinis preparatas netinka.

Igyto konkrečių rūšių atsparumo paplitimas gali būti skirtingas įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu laiku, todėl pageidautina turėti vietinę informaciją apie atsparumą, ypač kai gydomos sunkios infekcinės ligos. Jeigu vietinis atsparumo paplitimas toks, kad vaisto tinkamumas bent kai kurioms infekcinėms ligoms gydyti kelia abejonių, prireikus būtina konsultuotis su šios srities ekspertu.

Žemiau pateikiamas patogeninių mikroorganizmų sąrašas pagal jautrumą sudarytas remiantis klinicine patirtimi ir gydymo rekomendacijomis.

Dažnai jautrios rūšys

Gramteigiami aerobai

Enterococcus faecalis ^{\$}

Staphylococcus aureus (meticilinui jautrūs) [£]

Staphylococcus rūšys (meticilinui jautrūs), įskaitant *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (B grupė)

Streptococcus milleri grupė (*S. anginosus*, *S. Constellatus* ir *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (A grupė)

Gramneigiami aerobai

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

Gramteigiami anaerobai

Clostridium perfringens
Peptoniphilus asaccharolyticus
Peptostreptococcus rūšys (įskaitant *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gramneigiami anaerobai

Bacteroides caccae
Bacteroides fragilis grupė
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Rūšys, kurių įgytas atsparumas gali būti problema

Gramteigiami aerobai

Enterococcus faecium^{S†}

Gramneigiami aerobai

Acinetobacter rūšys
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

Pirminį atsparumą turintys mikroorganizmai

Gramneigiami aerobai

Stenotrophomonas maltophilia
Legionella rūšys

Kiti mikroorganizmai

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

^S Rūšys, kurių natūralus jautrumas vidutinis.

[£] Visi meticilinui atsparūs stafilokokai yra atsparūs meropenemui.

[†] Atsparumo paplitimas vienoje ar daugiau ES valstybių $\geq 50\%$.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vidutinis pusinės eliminacijos laikas sveikų asmenų plazmoje yra apie 1 val., vidutinis pasiskirstymo tūris – apie 0,25 l/kg (11 – 27 l), o vidutinis klirensas (vartojant 250 mg) – 287 ml/min (vartojant 2 g, sumažėja iki 205 ml/min). Per 30 min. infuzavus 500 mg, 1000 mg ir 2 g, vidutinė $C_{\max}$ būna atitinkamai apie 23, 49 ir 115 µg/ml, AUC – atitinkamai 39,3, 62,3 ir 153 µg×val./ml. Per 5 min. infuzavus 500 mg ir 1 g, $C_{\max}$ būna atitinkamai 52 ir 112 µg/ml. Vartojant daug dozių kas 8 val., normalią inkstų funkciją turinčių asmenų organizme meropenemas nesikaupia.

Tyrimo metu 12 pacientų po operacijos kas 8 val. buvo skiriama 1 g meropenemo vidinėms pilvo infekcinėms ligoms gydyti. $C_{\max}$ ir pusinės eliminacijos laikas buvo panašūs kaip sveikiems žmonėms, o pasiskirstymo tūris – didesnis (27 l).

Pasiskirstymas

Vidutiniškai maždaug 2 % meropenemo buvo prisijungusio prie plazmos baltymų (nuo koncentracijos šis kiekis nepriklausė). Po greito (5 min. ar greitesnio) vartojimo farmakokinetika būna dviejų eksponenčių, tačiau po 30 min. trukmės infuzijos tai pastebima žymiai mažiau. Nustatyta, kad meropenemo gerai patenka į kai kuriuos organizmo skysčius ir audinius: įskaitant plaučius, bronchų sekretą, tulžį, smegenų skystį, ginekologinius audinius, odą, fascijas, raumenis ir pilvaplėvės eksudatus.

Metabolizmas

Meropenemas metabolizuojamas beta laktamo žiedo hidrolizės būdu susidarant mikrobiologijos požiūriu neaktyviam metabolitui. Meropenemo jautrumas žmogaus dehidropeptidazės-I (DHP-I) sukeliama hidrolizei *in vitro* yra mažesnis negu imipenemo, todėl DHP-I inhibitoriaus kartu vartoti nereikia.

Eliminacija

Daugiausia [maždaug 70 % (50–75 %) dozės per 12 val.] meropenemo išskiriama per inkstus nepakitusio. Dar 28 % randami mikrobiologijos požiūriu neaktyvaus metabolito pavidalo. Išmatose randama tik apie 2 % pašalintos dozės. Išmatuotas inkstų klirensas ir probenecido poveikis rodo, kad meropenemas filtruojamas ir kanalėliuose sekretuojamas.

Inkstų nepakankamumas

Sergant inkstų nepakankamumu, meropenemo AUC plazmoje būna didesnis, o pusinės eliminacijos periodas – ilgesnis. Pacientams, kurių inkstų funkcija vidutiniškai sutrikusi (kreatinino klirensas – 33–74 ml/min.) AUC būna 2,4 karto, pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi (kreatinino klirensas – 4–23 ml/min.) – 5 kartus, o hemodializuojamų (kreatinino klirensas < 2 ml/min.) – 10 kartų didesnis negu sveikų asmenų, kurių kreatinino klirensas > 80 ml/min. Mikrobiologijos požiūriu neaktyvių atviro žiedo metabolitų AUC pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, plazmoje taip pat buvo gerokai didesnis. Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi vidutiniškai ar sunkiai, rekomenduojama koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Meropenemas pašalinamas hemodializės būdu. Hemodializės klirensas yra maždaug 4 kartus didesnis negu anurija sergančių pacientų.

Kepenų nepakankamumas

Su alkoholine ciroze sergančiais pacientais atliktas tyrimas kepenų ligų įtakos kartojamomis dozėmis vartojamo meropenemo farmakokinetikai neparodė.

Suaugę pacientai

Su pacientais atlikti farmakokinetikos tyrimai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų nuo tokia pačią inkstų funkciją turinčių sveikų asmenų neparodė. Populiacinis modelis, sudarytas remiantis 79 vidinėmis pilvo infekcijomis ar pneumonija sergančių pacientų duomenimis, parodė centrinio tūrio priklausomybę nuo kūno svorio bei klirensą priklausomybę nuo kreatinino klirensą ir amžiaus.

Vaikai

Farmakokinetikos infekcinėmis ligomis sergančių kūdikių ir vaikų organizme tyrimai parodė, kad jiems pavartojus 10 mg/kg, 20 mg/kg ir 40 mg/kg dozes susidaro panašios C_{max} kaip suaugusiems pavartojus atitinkamai 500 mg, 1000 mg ir 2 g dozes. Lyginimas parodė atitinkamus skirtingų dozių farmakokinetikos rodiklius ir panašius kaip suaugusių plazmoje pusinės eliminacijos periodus visiems vaikams, išskyrus jauniausius (pusinės eliminacijos periodas jaunesnių kaip 6 mėn. kūdikių plazmoje buvo 1,6 val.). Vidutinis meropenemo klirensas buvo 5,8 ml/min/kg (6–12 metų), 6,2 ml/min/kg (2–5 metų), 5,3 ml/min/kg (6–23 mėn.) ir 4,3 ml/min/kg (2–5 mėn.). Maždaug 60 % dozės per 12 val. išskiriama su šlapimu meropenemo, dar 12 % – metabolito pavidalo. Meropenemo koncentracija

meningitu sergančių vaikų smegenų skystyje sudaro maždaug 20 % tuo metu esančios plazmoje, tačiau atskiriems individams ji reikšmingai skiriasi.

Tiriant meropenemo farmakokinetiką nuo infekcinių ligų gydomų naujagimių organizme, vyresnio chronologinio ar gestacinio amžiaus naujagimiams nustatytas didesnis klirensas, o bendras pusinės eliminacijos periodo vidurkis buvo 2,9 val. Populiariu farmakokinetikos modeliu pagrįsta Monte Karlo simuliacija parodė, kad vartojant 20 mg/kg kas 8 val. didesnė negu MSK *P. aeruginosa* koncentracija 60 % laiko būna 95 % neišnešiotų ir 91 % išnešiotų naujagimių.

Senyvi asmenys

Su senyvais (65-80 metų) sveikais žmonėmis atlikti farmakokinetikos tyrimai parodė meropenemo plazmos klirenso mažėjimą, koreliuojantį su nuo amžiaus priklausomu kreatinino klirenso mažėjimu, ir mažesnio laipsnio ne inkstų klirenso sumažėjimą. Senyviems pacientams, išskyrus sergančius vidutinio laipsnio ar sunkiu inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad inkstai gerai toleruoja meropenemą. Inkstų kanalėlių histologinių pažeidimų pelėms ir šunims rasta tik kai vienkartinė dozė buvo 2 g/kg ar didesnė, o beždžionėms 7 savaitių trukmės tyrimo metu – 500 mg/kg.

Centrinė nervų sistema meropenemą dažniausiai toleruoja gerai. Su graužikais atliktų ūminio toksiškumo tyrimų metu poveikis pastebėtas tik nuo didesnių kaip 1 g/kg dozių.

Meropenemo LD₅₀ į veną graužikams yra didesnė kaip 2 g/kg.

Kartotinių dozių poveikio (iki 6 mėn. trukmės) tyrimų metu nustatyta tik nedidelių pokyčių (sumažėję šunų eritrocitų parametrai).

Iprastinis tyrimų su bakterijomis rinkinys potencialaus mutageninio poveikio neparodė. Žiurkėms skiriant iki 750 mg/kg ir beždžionėms iki 360 mg/kg, toksinį poveikį reprodukcijai ar teratogeninį poveikį rodančių duomenų negauta.

Preliminarių tyrimų su beždžionėmis metu padažnėjo persileidimų nuo 500 mg/kg dozių.

Duomenų, kurie rodytų didesnę jaunų gyvūnų jautrumą meropenemui negu suaugusių, negauta. Tyrimų metu gyvūnai gerai toleravo į veną vartojamą farmacinę formą.

Vienintelio meropenemo metabolito toksiškumo pobūdis tyrimų su gyvūnais metu buvo panašus.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Meronem 500 mg: bevandenis natrio karbonatas

Meronem 1 g: bevandenis natrio karbonatas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

Paruošus vartoti: paruoštus injekcijoms ar infuzijoms į veną tirpalus reikia suvartoti nedelsiant. Nuo vaisto ruošimo pradžios iki injekcijos arba infuzijos į veną pabaigos turi praėti ne daugiau kaip 1 val.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Paruošto tirpalo negalima užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Meronem 500 mg
674 mg miltelių 20 ml pirmojo tipo stiklo buteliuke su pilkos halobutilinės gumos kamščiu ir aliumininiu gaubteliu.

Meronem 1 g
1348 mg miltelių 30 ml pirmojo tipo stiklo buteliuke su pilkos halobutilinės gumos kamščiu ir aliumininiu gaubteliu.

Šis vaistinis preparatas tiekiamas pakuotėse po 1 arba po 10 buteliukų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcija

Injekcijai į veną meropenamą reikia ištirpinti steriliame injekciniame vandenyje.

Infuzija

Infuzijai į veną buteliuke esantį meropenamą galima iš karto tirpinti 0,9 % natrio chlorido arba 5 % gliukozės infuziniame tirpale.

Visi buteliukai yra vienkartiniai.

Ruošiant ir vartojant tirpalą reikia laikytis įprastų aseptikos taisyklių.

Prieš vartojimą tirpalą reikia suplakti.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą 1 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Meropenemas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 500 mg bevandenio meropenemo.
Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 1 g bevandenio meropenemo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Bevandenis natrio karbonatas. Žr. pakuotės lapelį.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
1 buteliukas
10 buteliukų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Paruošus vartoti: paruoštus injekcijoms ar infuzijoms į veną tirpalus reikia suvartoti nedelsiant. Nuo vaisto ruošimo pradžios iki injekcijos arba infuzijos į veną pabaigos turi praėti ne daugiau kaip 1 val.

Paruošto tirpalo negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Meropenem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Meropenem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Meropenemas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 500 mg bevandenio meropenemo.
Meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 1 g bevandenio meropenemo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Bevandenis natrio karbonatas. Žr. pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui.
1 buteliukas
10 buteliukų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Paruošus vaistą: suvartoti per 1 val. Neužšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 500 mg milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui
Meronem ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1 g milteliai injekciniam arba infuziniam tirpalui

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Meropenemas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Lapelio turinys

1. Kas yra Meronem ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Meronem
3. Kaip vartoti Meronem
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Meronem
6. Kita informacija

1. KAS YRA MERONEM IR KAM JIS VARTOJAMAS

Meronem priklauso vaistų, vadinamų karbapenemų grupės antibiotikais, grupei. Šis vaistas naikina bakterijas, galinčias sukelti žemiau nurodytų sunkių infekcinių ligų.

- Plaučių uždegimas (pneumonija).
- Plaučių ir bronchų infekcinės ligos sergant cistine fibroze.
- Komplikuotos šlapimo takų infekcinės ligos.
- Komplikuotos vidinės pilvo infekcinės ligos.
- Infekcinės ligos, kuriomis galima užsikrėsti gimdymo metu ar po jo.
- Komplikuotos odos ir minkštųjų audinių infekcinės ligos.
- Ūminė bakterijų sukelta smegenų infekcinė liga (meningitas).

Meronem taip pat galima skirti karščiuojantiems pacientams, kurių kraujyje yra labai mažai baltųjų kraujo kūnelių (neutropenija), jeigu įtariama, kad karščiavimą sukėlė infekcija.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT MERONEM

Meropenem vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) meropenemui arba bet kuriai pagalbinei Meronem medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Kita informacija“);
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kitiems antibiotikams (penicilinams, cefalosporinams, karbapenemams), kadangi tokiu atveju gali būti alergija ir meropenemui.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš padedant vartoti Meronem reikia papildomai pasitarti su gydytoju:

- jeigu turite sveikatos sutrikimų, ypač kepenų arba inkstų;
- jeigu vartojant arba baigus vartoti kitus antibiotikus buvo prasidėjęs stiprus viduriavimas.

Jums gali būti nustatyti teigiami Kumbso mėginio duomenys (jie rodo, kad yra antikūnų, galinčių ardyti raudonuosius kraujo kūnelius). Gydytojas aptars tai su Jumis.

Jeigu abejojate, ar turite kurią nors iš aukščiau išvardytų problemų, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai, prieš pradėdami vartoti Meronem.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto ir augalinius, pasakykite gydytojui. Tai svarbu dėl to, kad Meronem gali turėti įtakos kai kurių kitų vaistų veikimui, o kai kurie kiti vaistai gali turėti įtakos Meronem veikimui.

Gydytojui arba slaugytojai ypač svarbu pasakyti, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- probenecidą (podagrai gydyti);
- natrio valproatą (epilepsijai gydyti). Meronem vartoti negalima, kadangi jis gali susilpninti natrio valproato veikimą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba planuojate pastoti, svarbu apie tai pasakyti gydytojui prieš pradėdami vartoti meropenemą. Nėštumo laikotarpiu meropenemo pageidautina nevartoti. Ar vartoti meropenemą Jums, nuspręs gydytojas.

Jeigu žindote arba rengiatės žindyti kūdikį, svarbu apie tai pasakyti gydytojui prieš pradėdami vartoti meropenemą. Mažas šio vaisto kiekis gali patekti į pieną ir paveikti kūdikį, todėl ar Jums vartoti meropenemą žindymo laikotarpiu, nuspręs gydytojas.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šio vaisto poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Meronem medžiagas

Meronem sudėtyje yra natrio.

Meronem 500 mg: šio vaisto 500 mg dozėje yra maždaug 2 mekv. natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Meronem 1 g: šio vaisto 1 g dozėje yra maždaug 4 mekv. natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Jeigu sergate liga, dėl kurios reikia kontroliuoti natrio vartojimą, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

3. KAIP VARTOTI MERONEM

Suaugusiems

- Dozė priklauso nuo infekcinės ligos rūšies, sunkumo ir to, kurioje organizmo vietoje ji yra. Reikiamą dozę parinks gydytojas.
- Įprastinė dozė suaugusiems yra nuo 500 mg (miligramų) iki 2 g (gramų), ji paprastai leidžiama kas 8 val. Jeigu sutrikusi inkstų veikla, šio vaisto gali būti leidžiama rečiau.

Vaikams ir paaugliams

- Dozė vaikams nuo 3 mėn. iki 12 metų parenkama atsižvelgiant į vaiko amžių ir kūno svorį. Įprastinė dozė yra nuo 10 mg iki 40 mg Meronem kiekvienam kg (kilogramui) vaiko kūno svorio, ji paprastai leidžiama kas 8 val. Daugiau kaip 50 kg sveriantiems vaikams skiriama tokia dozė kaip suaugusiems.

- Meronem švirkščinama arba infuzuojama (lašinama) į stambią veną.
- Dažniausiai Meronem suleidžia gydytojas arba slaugytoja.
- Vis dėlto kai kurie pacientai, tėvai ir globėjai yra apmokyti suleisti Meronem namuose. Kaip tą daryti, nurodyta šio pakuotės lapelio skyriuje „Instrukcija kaip susileisti Meronem arba suleisti jo kitam žmogui“. Meronem visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Jums skirtu injekcinio tirpalo maišyti su kitų vaistų tirpalais arba į juos pilti negalima.
- Šio vaisto galima suleisti per maždaug 5 min. arba 15 – 30 min. Kaip Jums vartoti Meronem, nuspręs gydytojas.
- Dažniausiai šio vaisto leidžiama kasdien tuo pačiu laiku.

Pavartojus per didelę Meronem dozę

Jeigu Jums netyčia buvo suleista didesnė negu nurodyta dozė, tuoj pat kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausiąją ligoninę.

Pamiršus pavartoti Meronem

Užmirštą šio vaisto dozę prisiminus reikia sušvirkšti kiek įmanoma greičiau. Vis dėlto jeigu jau beveik laikas leisti kitą dozę, tai užmirštoji praleidžiama.

Negalima vartoti dvigubos dozės (dviejų injekcijų iš karto) norint kompensuoti praleistą.

Nustojus vartoti Meronem

Nenutraukite Meronem vartojimo, kol tą padaryti nurodys gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Meronem, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Žemiau nurodyto galimo šalutinio poveikio dažnis apibūdinamas taip:

labai dažnas:	pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10;
dažnas:	pasireiškia 1-10 vartotojų iš 100;
nedažnas:	pasireiškia 1-10 vartotojų iš 1000;
retas:	pasireiškia 1-10 vartotojų iš 10 000;
labai retas:	pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10 000;
nežinomas:	dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis, bet yra retas arba labai retas.

Sunkios alerginės reakcijos

Jeigu Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, **nedelsdami nutraukite Meronem vartojimą ir kreipkitės į gydytoją**, kadangi Jums gali reikėti skubios jo pagalbos. Sunkios alerginės reakcijos požymiai gali būti staiga pasireiškę:

- stiprus odos išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė;
- veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių tinimas;
- dusulys, švokštimas ar sutrikęs kvėpavimas.

Raudonųjų kraujo kūnelių pažeidimas (dažnis nežinomas)

Jo požymiai yra:

- neįprastas dusulys;
- raudonas ar rudas šlapimas.

Pastebėję kurį nors iš šių sutrikimų poveikių, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją**.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Dažnas:

- pilvo (skrandžio) skausmas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- viduriavimas;
- galvos skausmas;
- odos išbėrimas, niežulys;
- skausmas ir uždegimas;
- padidėjęs trombocitų (kraujo plokštelių) kiekis (nustatomas kraujo tyrimu);
- pakitę kraujo tyrimų, rodančių kepenų funkciją, duomenys.

Nedažnas:

- kraujo pokyčiai: sumažėjęs trombocitų (kraujo plokštelių) kiekis (tuomet gali būti aiškios priežasties susidaryti mėlynių), padidėjęs kai kurių baltųjų kraujo kūnelių kiekis, sumažėjęs kitų baltųjų kraujo kūnelių kiekis ir padidėjęs medžiagos, vadinamos bilirubinu, kiekis. Gydytojas gali periodiškai daryti kraujo tyrimus;
- pakitę kraujo tyrimų, rodančių inkstų funkciją, duomenys;
- dilgčiojimo pojūtis, lyg badytų adatomis;
- grybelių sukelta burnos ertmės ar makšties infekcija (pienligė).

Retas:

- traukuliai.

Kitas galimas nežinomo dažnio šalutinis poveikis:

- žarnų uždegimas ir viduriavimas;
- venų, į kurias suleista Meronem, skausmas;
- kiti kraujo pokyčiai (jų simptomai yra dažnos infekcijos, aukšta temperatūra ir gerklės skausmas), todėl gydytojas gali periodiškai daryti kraujo tyrimus;
- staiga prasidėjęs stiprus odos išbėrimas, pūslių susidarymas ar lupimasis (kartu gali būti didelis karščiavimas ir sąnarių skausmas).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

5. KAIP LAIKYTI MERONEM

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Meronem vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Paruošus vartoti: paruoštus injekcijoms ar infuzijoms į veną tirpalus reikia suvartoti nedelsiant. Nuo vaisto ruošimo pradžios iki injekcijos arba infuzijos į veną pabaigos turi praeiti ne daugiau kaip 1 val.

Paruošto tirpalo negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Meronem sudėtis

Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 500 mg bevandenio meropenemo.

Buteliuke yra meropenemo trihidrato kiekis, atitinkantis 1 g bevandenio meropenemo.

Pagalbinė medžiaga yra bevandenis natrio karbonatas.

Meronom išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Meronem – tai balti ar šviesiai gelsvi milteliai, injekciniam (švirkščiamam) arba infuziniam (lašinamam) tirpalui buteliuke. Pakuotėje yra 1 arba 10 buteliukų.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Šis vaistinis preparatas registruotas EEE valstybėse narėse tokiais pavadinimais:

Austrija: Optinem
Belgija: Meronem IV
Bulgarija: Meronem
Kipras: MERONEM
Čekijos Respublika: MERONEM
Danija: MERONEM
Estija: Meronem
Suomija: Meronem
Prancūzija: MERONEM
Vokietija: Meronem
Graikija: Meronem
Vengrija: Meronem
Islandija: Meronem
Airija: Meronem IV
Italija: MERREM
Latvija: Meronem
Lietuva: Meronem IV
Liuksemburgas: Meronem IV
Malta: Meronem IV
Nyderlandai: Meronem i.v.
Norvegija: Meronem
Lenkija: Meronem
Portugalija: Meronem
Rumunija: Meronem i.v.
Slovakijos Respublika: Meronem 500mg i.v.
Slovėnija: Meronem
Ispanija: Meronem I.V.
Švedija: Meronem
Jungtinė Karalystė: Meronem IV

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}.

[Pildyti savo šalies kalba]

Patarimai / sveikatos mokymas

Antibiotikai vartojami bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti. Nuo virusų sukeltų infekcinių ligų jie neveiksmingi.

Kartais infekcines ligas sukelia bakterijos, kurių tam tikras antibiotikas neveikia. Viena dažniausių to priežasčių yra sukėlėjų atsparumas vartojamam antibiotikui. Tai reiškia, kad net vartojant antibiotiką jos gali išgyventi ir net daugintis.

Bakterijos gali įgyti atsparumą antibiotikams dėl daugelio priežasčių. Antibiotikų vartojimas tiksliai pagal nurodymus gali padėti išvengti bakterijų atsparumo jiems.

Jeigu gydytojas paskyrė Jums gydymo antibiotiku kursą, tai jis skirtas gydyti tik tai ligai, kuria sergate šiuo metu. Žemiau pateikiamų patarimų laikymasis padės išvengti atsparių bakterijų atsiradimo, dėl kurio antibiotikas gali nustoti veikti.

1. Labai svarbu vartoti nurodytą antibiotiko dozę, nurodytu laiku, nurodytą dienų skaičių.
Perskaitykite etiketėje pateikiamus nurodymus ir, jeigu ko nors nesuprastumėte, paprašykite gydytojo arba vaistininko paaiškinti.
2. Jokio antibiotiko negalima vartoti jokiais kitais atvejais, o tik kai Jums jį paskiria gydytojas. Jį galima vartoti gydyti tik tai infekcinei ligai, nuo kurios skyrė gydytojas.
3. Negalima vartoti kitam žmogui skirtą antibiotiką, net jeigu jo infekcinė liga panaši į tą, kuria sergate Jūs.
4. Negalima kitiems žmonėms duoti antibiotikų, kurių gydytojas skyrė Jums.
5. Baigus gydytojo nurodytą gydymo kursą likusius nesuvartotus antibiotikus reikia grąžinti į vaistinę, kad jie būtų tinkamai sunaikinti.

[Pildyti savo šalies kalba]

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Instrukcija kaip susileisti Meronem sau arba suleisti jo kitam žmogui

Kai kurie pacientai, tėvai ir globėjai yra apmokyti leisti Meronem namuose.

Įspėjimas: šio vaisto galima leisti sau arba leisti kitam žmogui namuose tik gydytojui arba slaugytojai apmokius.

- Šį vaistą reikia sumaišyti su kitu skysčiu (skiedikliu). Kiek skiediklio naudoti, pasakys gydytojas.
- Paruošę vaistą, suvartokite jį nedelsiant. Vaisto negalima užšaldyti.

Kaip ruošti šį vaistą?

1. Nusiplaukite ir labai gerai išdžiovinkite rankas. Paruoškite švarią vietą darbui.
2. Iš pakuotės išimę Meronem buteliuką patikrinkite, ar jis nepažeistas, ar nesibaigęs tinkamumo laikas.
3. Nuėmę spalvotą gaubtelį, alkoholiu sudrėkinta servetėlė nuvalykite pilką guminį kamštį ir palaukite, kol kamštis nudžius.
4. Prie naujo sterilaus švirkšto pritvirtinkite naują sterilią adatą, neliesdami galų.
5. Į švirkštą sutraukite rekomenduojamą sterilaus injekcinio vandens tūrį. Reikiamas skysčio tūris nurodytas šioje lentelėje:

Merone dozė	Tirpinimui reikiamas injekcinio vandens tūris
-------------	---

500 mg (miligramų)	10 ml (mililitrų)
1 g (gramas)	20 ml
1,5 g	30 ml
2 g	40 ml

Pastaba. Jei skirta didesnė kaip 1 g Meronem dozė, teks suvartoti daugiau kaip vieno buteliuko turinį. Buteliukuose esantį skystį paskui galima sutraukti į vieną švirkštą.

- Švirkšto adata pradūrę pilko guminio kamščio vidurį, sušvirkškite nurodytą injekcinio vandens tūrį į Meronem buteliuką (buteliukus).
- Ištraukę adatą iš buteliuko, stipriai pakratykite jį maždaug 5 sek. arba kol ištirps visi milteliai. Nauja alkoholiu sudrėkinta servetėlė dar kartą nuvalykite pilką guminį kamštį ir palaukite, kol kamštis nudžius.
- Laikydami stūmoklį iki galo įstumtą į švirkštą, vėl įdurkite adatą per pilką guminį kamštį. Kartu laikydami švirkštą ir buteliuką, buteliuką apverskite.
- Adatos galiuką laikydami skystyje ir traukdami stūmoklį, visą buteliuke esantį skystį sutraukite į švirkštą.
- Iš buteliuko ištraukę adatą su švirkštu, tuščią buteliuką išmeskite į saugią vietą.
- Laikydami švirkštą vertikaliai (adata į viršų), švelniai pastuksenkite jį, kad skystyje esantys oro burbuliukai pakiltų į viršų.
- Švelniai stumdami stūmoklį, pašalinkite visą švirkšte esantį orą.
- Jei vartojate Meronem namuose, tinkamu būdu išmeskite panaudotas adatas ir infuzinius rinkinius. Jeigu gydytojas nurodė šio vaisto vartojimą baigti, nesuvartotą Meronem tinkamai išmeskite.

Vaisto švirkštimas

Šis vaistas gali būti švirkščiamas pro trumpą kaniulę arba venfloną arba pro jungtį arba centrinę sistemą

Meroneš švirkštimas (injekcija) pro trumpą kaniulę arba venfloną

- Nuimkite adatą nuo švirkšto ir saugiai išmeskite ją į aštrioms atliekoms skirtą šiukšlių dėžę.
- Trumpos kaniulės ar venflono galiuką nuvalykite alkoholiu sudrėkinta servetėlė ir palaukite, kol jis nudžius. Atidarykite kaniulės gaubtelį ir prijunkite švirkštą.
- Lėtai stumkite švirkšto stūmoklį, kad antibiotikas būtų sušvirkštas tolygiu greičiu maždaug per 5 min.
- Baigę švirkšti antibiotiką (kai švirkštas lieka tuščias), nuimkite švirkštą ir praplaukite kaip nurodė gydytojas arba slaugytoja.
- Uždarykite kaniulės gaubtelį ir saugiai išmeskite švirkštą į aštrioms atliekoms skirtą šiukšlių dėžę.

Meroneš švirkštimas pro jungtį arba centrinę sistemą

- Nuėmę jungties ar centrinės sistemos gaubtelį, nuvalykite sistemos galiuką alkoholiu sudrėkinta servetėlė, o paskui palaukite, kol jis nudžius.

2. Prijungę švirkštą, lėtai stumkite jo stūmoklį, kad antibiotikas būtų sušvirkštas tolygiu greičiu maždaug per 5 min.
3. Baigę švirkšti antibiotiką, nuimkite švirkštą ir praplaukite kaip nurodė gydytojas arba slaugytoja.
4. Uždarykite centrinę sistemą nauju švairiu gaubteliu ir saugiai išmeskite švirkštą į aštrioms atliekoms skirtą šiukšlių dėžę.

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Referencinės valstybės narės koordinuojamos nacionalinės kompetentingos institucijos užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojai įvykdytų šį reikalavimą:

Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigoja atlikti su vaistinės medžiagos ir vaistinio preparato kokybe susijusias procedūras ir per nustatytą laikotarpį pateikti įsipareigojimų rašte nurodytus duomenis. Jei pagal pateiktus duomenis reikalinga variacija, rinkodaros teisės turėtojas referencinei valstybei narei turi pateikti paraišką dėl variacijos.