

# MEROPENEM – 1000mg

## 1. Identificación del Medicamento

### Nombre Comercial

Meropenem para Inyección USP

### Nombre Genérico

Meropenem

### Concentración

1000mg

10mL

### Denominación Común Internacional

Meropenem

### N° Registro Invima

2018M-0007980-R1

### Vigencia del Registro Sanitario

28 -febrero- de 2023

### Forma Farmacéutica

Polvo Estéril

### Vía de Administración

Intravenosa (IV)

### Vida Útil

33 meses

### Volumen del Vial

**Presentación Comercial**

caja plegadiza por un vial de vidrio tipo I transparente e incoloro con tapón de caucho gris y sello flip off de aluminio, caja por 10 Viales

**Código ATC**

J01DH02

**Código CUM****Meropenem 1000mg:**

19981441-1 - Caja por 1 vial

19981441-3 - Caja por 10 Viales

## Código de Barras

Meropenem 1000mg: 8906006570979

## Grupo Farmacológico Antibacterianos

para Uso Sistémico **Indicaciones de**

### Uso

Infección Intraabdominal incluyendo apendicitis complicada y peritonitis, Meningitis bacteriana en niños de 3 meses de edad y mayores, Infecciones de piel y estructuras dérmicas debido a *Staphylococcus aureus* (solos cepas productoras de betalactamasas y no productoras, cepas meticilina susceptibles), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococo grupo viridans*, *Enterococcus faecalis* (excluyendo cepas Vancomicina resistente), *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis* y especies de *Peptostreptococcus*. Neutropenia febril en pacientes con alto riesgo de infección severa.

## Usos Aprobados en Colombia

Antibiótico alternativo para el tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes sensibles al Meropenem.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes, niños menores de 3 meses, embarazo y lactancia. Precaución: pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otro Carbapenem y Betalactámicos, pacientes con daño hepático, insuficiencia renal.

### Fabricante

Venus Remedies Limited - India

### Titular

Venus Remedies Limited - India

### Importador

Ramedicas SAS - Colombia

## 2. Características Farmacológicas y Farmacocinéticas

### Acción Farmacológica

- ✓ Meropenem es un medicamento bactericida que inhibe la síntesis de la pared celular por penetración de la pared celular de la mayoría de las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas para llegar a la Proteína Ligante de Penicilinas (PBP). Su afinidad es más fuerte hacia las PBPs 2, 3 y 4 de *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* y PBPs 1, 2 y 4 de *Staphylococcus aureus*. La concentración bactericida es típica de una a dos veces la concentración bacteriostática; la excepción es *Listeria monocytogenes*, contra cual la actividad letal no ha sido observada.

## Aspectos Farmacocinéticos

- ✓ **Absorción:** Luego de la administración intravenosa, las concentraciones en sangre se alcanzan inmediatamente y comienzan a descender después de 6 horas de esta administración.
- ✓ **Distribución:** El Meropenem es ampliamente distribuido en los tejidos y fluidos corporales incluyendo el líquido cerebrospinal, logrando concentraciones más altas de las requeridas para la inhibición bacteriana. El volumen medio de distribución es de aproximadamente 0,25 L/kg y el aclaramiento medio es 287 mL/min.
- ✓ **Metabolismo:** Meropenem se metaboliza por hidrólisis del anillo betalactámico generando un metabolito microbiológicamente inactivo. *In vitro* Meropenem ha demostrado reducción de la susceptibilidad a la hidrólisis por la dehidropeptidasa-I (DHP-I) humana en comparación con Imipenem y no hay ningún requisito para co-administrar un DHP-I inhibidor.
- ✓ **Eliminación:** En pacientes con una función renal normal, la vida media de eliminación del Meropenem es de aproximadamente 1 hora. Aproximadamente un 70% de la dosis administrada intravenosamente es recuperada sin cambios en la orina después de 12 horas.

### 3. Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

No se han realizado estudios adecuados y controlados en humanos. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos en la respuesta humana, este fármaco debe ser usado durante el embarazo solo si es claramente necesario.

No se ha visto que la fertilidad sea deteriorada cuando se estudió el efecto del Meropenem en ratas que recibieron dosis de hasta 1000mg/kg por día y en *Monas Cynomolgus* que recibieron dosis de hasta 360 mg/kg por día. Las dosis son comparables a 1.8 y 3.7 veces, respectivamente de la exposición humana a la dosis usual de 1 gramo cada 8 horas, basado sobre el área bajo la curva (ABC) de la concentración vs tiempo.

Se desconoce si el Meropenem es distribuido en la leche materna. Debido que algunos fármacos son distribuidos en la leche materna humana, el cuidado debe ser ejercido cuando el Meropenem es administrado a una mujer lactante.

Clasificación del Riesgo en el embarazo: **B**

### 4. Atributos del Medicamento

- ✓ Fácil cálculo de dosificación y ajuste de la dosis de acuerdo a la presentación
  - ✓ Posee estudios de Seguridad y Eficacia en pacientes con diversas infecciones

bacterianas.

- ✓ Posee estudios de Farmacocinéticos

## 5. Reacciones Adversas

- ✓ **Reacciones Alérgicas**

Urticaria, Anafilaxis, Prurito, Eritema Multiforme, Rash, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica.

- ✓ **Trastornos Gastrointestinales**

Colitis Pseudomembranosa, Diarrea, Vómito, Náuseas, Melena, Hemorragia Gastrointestinal, Constipación.

- ✓ **Reacciones del SNC**

Convulsiones, Confusión, Mareo

- ✓ **Trastornos Hematológicos**

Eosinofilia, Tromboflebitis, Anemia, Epistaxis, Sangrados, Agranulocitosis, Neutropenia, Leucopenia, Hemoperitoneo.

- ✓ **Trastornos Respiratorios**

Apnea, Neumonía

- ✓ **Otras Reacciones**

Inflamación en el sitio de inyección, Sepsis, Angioedema, Dolor, Cefalea, Hipoglicemia, Trastorno Vascular Periférico, Faringitis.

## 6. Dosificación y Administración

### Dosis Usual en Adultos y Adolescentes

- ✓ **Antibacteriano**

1 gramo administrado por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por una inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas.

- ✓ **Infección Complicada de Piel y Estructuras Dérmicas**

500mg administrados por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas.

**Nota:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática. Adultos con deterioro de la función renal pueden requerir una reducción en la dosificación como se detalla a continuación

<b>Depuración de Creatinina (mL/min) / (mL/seg)</b>	<b>Dosificación</b>
<b>≥ 51 / 0.85</b>	Ver dosis usual en adultos y adolescentes
<b>26–50 / 0.43–0.83</b>	1 gramo cada 12 horas
<b>10–25 / 0.17–0.42</b>	500 mg cada 12 horas
<b>&lt; 10 / 0.17</b>	500 mg cada 24 horas

✓ **Neutropenia Febril**

1 gramo administrado por infusión intravenosa de 20 a 30 minutos, cada 8 horas. Adultos con deterioro de la función renal pueden requerir una reducción en la dosificación como se indica anteriormente.

**Dosis Usual Pediátrica**

✓ **Infección Intraabdominal**

Para niños de 3 meses de edad y mayores que pesen menos de 50kg, deben administrarse 20mg por kg de peso corporal, por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas. Para niños que pesen 50kg o más, debe administrarse 1 gramo por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas.

✓ **Meningitis**

Para niños de 3 meses de edad y mayores que pesen menos de 50kg, deben administrarse 40mg por kg de peso corporal, por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas. Para niños que pesen 50kg o más, deben administrarse 2 gramos por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas.

### ✓ **Infección Complicada de Piel y Estructuras Dérmicas**

Para niños de 3 meses de edad y mayores que pesen menos de 50kg deben administrarse 10 mg por kg de peso corporal, por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas. Para niños que pesan 50kg o más deben



administrarse 500 mg por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o por inyección intravenosa rápida de 3 a 5 minutos, cada 8 horas.

#### ✓ **Neutropenia Febril**

Para niños de 3 meses de edad y mayores debe administrarse 1 gramo por infusión intravenosa de 20 a 30 minutos, cada 8 horas.

#### **Límite de la Prescripción Usual Pediátrica**

- ✓ Para infecciones Complicadas de Piel y Estructuras Dérmicas: 500 mg cada 8 horas.
- ✓ Para Infección Intraabdominal: 1 gramo cada 8 horas
- ✓ Para Meningitis: 2 gramos cada 8 horas.

**Nota:** En infantes hasta los 3 meses de edad la seguridad y eficacia no se ha establecido.

#### **Condiciones Especiales de Preparación y Manipulación**

Para preparar la solución inicial para administración intravenosa rápida, se deben adicionar 10 mL de Agua Estéril para Inyección a cada vial de 500mg ó 20 mL a cada vial de 1 gramo, obteniéndose así una concentración final de 50mg/mL. Agitar hasta disolver y dejar reposar hasta que se aclare.

Para preparar la solución para infusión intravenosa se deben adicionar 100mL de Cloruro de Sodio 0,45%, Cloruro de Sodio 0.9% o Dextrosa 5 % al producto previamente reconstituido.

Administrar por infusión intravenosa de 15 a 30 minutos o administrar por bolo intravenoso de 3 a 5 minutos.

#### **Incompatibilidades**

La Compatibilidad del Meropenem con otros medicamentos no se ha establecido. El Meropenem no debe ser mezclado con o físicamente adicionado a una solución que contiene otras medicaciones.

**Nota:** El Meropenem reconstituido debes ser inspeccionado para visualización de partículas extrañas y decoloración previa a la administración.

### **7. Precauciones Durante la Administración**

✓ Sensibilidad cruzada y problemas relacionados

- ✓ Pacientes alérgicos a otros antibacterianos betalactámicos (ej. Penicilinas Cefalosporinas, Imipenem) pueden ser alérgicos al Meropenem también.

### **Carcinogenicidad**

Estudios de Carcinogenicidad no se han llevado a cabo.

### **Mutagenicidad**

No se encontró evidencia de potencial mutagénico en la prueba de mutación reversa bacteriana, en el ensayo HGPRT de ovario de hámster chino. Ensayo de cultivo citogénico de linfocitos humanos y prueba micro nuclear de ratón fueron desarrolladas con Meropenem.

### **Pacientes Pediátricos**

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños menores de 3 meses de edad. Sin embargo, el uso del Meropenem en niños de tres meses de edad en adelante con meningitis bacterianas es sustentado por evidencia de estudios adecuados y controlados.

El uso del Meropenem en niños de 3 meses de edad en adelante con infección intraabdominal es sustentado por evidencia de estudios adecuados y controlados en adultos y datos adicionales de estudios farmacocinéticos y ensayos clínicos controlados en pacientes pediátricos.

El uso del Meropenem en pacientes pediátricos con complicaciones infecciosas de piel y estructuras dérmicas es sustentado por evidencias de unos estudios adecuados y bien controlados en adultos y datos adicionales de estudios farmacocinéticos pediátricos.

### **Pacientes Geriátricos**

No hay información disponible sobre la relación de la edad sobre los efectos del Meropenem en pacientes geriátricos. Sin embargo, los pacientes ancianos son más propensos a tener una disminución de la función renal relacionada con la edad, lo cual puede requerir una reducción de la dosificación en pacientes que reciben Meropenem.

Se debe evitar el uso en pacientes hipersensibles al Meropenem u otro betalactámico. Es importante recibir la medicación por todo el curso de la terapia y en un horario regular. Continuar con la terapia anticonvulsiva en pacientes con antecedentes de ataques convulsivos.

En caso de diarreas severas, chequear con el médico antes de tomar cualquier antidiarreico; para diarreas leves, tomar antidiarreicos que contienen caolín o atapulgita, pero no otros; chequear con el médico o el farmacéutico si la diarrea moderada continua o empeora.

## 8. Interacciones Medicamentosas

- ✓ **Probenecid:** El uso concurrente de Probenecid produce un incremento en la concentración sérica y en el tiempo de vida media del Meropenem, debido a un decrecimiento en la eliminación del mismo. Por lo tanto, el uso concurrente no es recomendable cuando pueden ser convenientes altas concentraciones séricas de Meropenem
- ✓ **Ácido Valproico:** Hay pruebas de que el Meropenem puede reducir los niveles séricos de Ácido Valproico a niveles subterapéuticos (el rango terapéutico considerado es de 50 a 100 mcg por mL de Valproato total), debido a una posible disminución de la absorción gastrointestinal y / o aumento de la depuración renal del Ácido Valproico.
- ✓ **Digoxina:** El Meropenem puede aumentar las concentraciones o el efecto de la Digoxina debido a la alteración de flora intestinal.

## 9. Reconstitución y/o Dilución

Para administración en bolo: 3 horas cuando se almacena a una temperatura no mayor a 25°C o 13 horas almacenada a una temperatura entre 2°C y 8°C, cuando son reconstituidas con agua para inyección.

Para inyección intravenosa: 1 hora cuando se almacena a una temperatura no mayor a 25°C o 15 horas almacenada a una temperatura entre 2°C y 8°C cuando se reconstituye con solución de Cloruro de Sodio 0,9%.

La solución de Meropenem luego de la reconstitución y/o dilución con una solución de Dextrosa 5% debe utilizarse inmediatamente.

## 10. Condiciones de Almacenamiento

Almacénese a temperaturas inferiores a 30 °C, en su envase y empaque original, fuera del alcance de los niños. Proteger de la luz

## 11. Riesgos Ocupacionales

- ✓ Se recomienda mantener los procedimientos para manejo seguro y desecho de medicamentos de alto riesgo

- ✓ Minimizar la generación y acumulación de polvo. Evitar el contacto con ojos, piel y ropa. Usar elementos de protección personal adecuados para la manipulación de medicamentos riesgosos. Prevenir la exposición ocupacional y las emisiones al medio ambiente.

### **Disposición Final**

Tipo de Disposición: **INCINERACIÓN**

### **12. Documentación Soporte**

DOCUMENTO	SI	NO	OBSERVACIONES
Registro Sanitario Invima	X		
Ficha Técnica	X		
Certificado BPM	X		
Hoja de Seguridad	X		
Uso en Otras Instituciones	X		
Aprobación FDA - EMEA		X	
Estudios de Evidencia Clínica	X		

CARACTERISTICA	SI	NO
Medicamento PBS	X	
Medicamento de Libertada Vigilada		
Medicamento de Control Directo		X