Meronem™

Meropenem Trihydrate

500 mg/ 1g Powder for solution for IV injection or IV infusion.

Reference market:
UK

AfME markets using the same LPD:
Egypt

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Meronem IV 500 mg powder for solution for I.V. injection or infusion
Meronem IV 1g powder for solution for I.V. injection or infusion

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Meronem IV 500 mg
Each vial contains meropenem trihydrate 570mg equivalent to 500 mg anhydrous meropenem.

Meronem IV 1 g
Each vial contains meropenem trihydrate 1140mg equivalent to 1 g anhydrous meropenem.

Excipients with known effect:

Each 500 mg vial contains 104 mg sodium carbonate which equates to approximately 2 mEq of sodium (approximately 45 mg).

Each 1 g vial contains 208 mg sodium carbonate which equates to approximately 4 mEq of sodium (approximately 90 mg).

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Powder for solution for IV injection or infusion.

Before reconstitution: A white to light yellow powder.

After reconstitution: Clear and not more yellow than standard Y3 with no insoluble matter.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Meronem is indicated for the treatment of the following infections in adults and children aged 3 months and older (see sections 4.4 and 5.1):

- Severe pneumonia, including hospital and ventilator-associated pneumonia.
- Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis
- Complicated urinary tract infections
- Complicated intra-abdominal infections
- Intra- and post-partum infections
- Complicated skin and soft tissue infections
- Acute bacterial meningitis

Meronem may be used in the management of neutropenic patients with fever that is suspected to be due to a bacterial infection.

Treatment of patients with bacteraemia that occurs in association with, or is suspected to be associated with, any of the infections listed above.

Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.

4.2 Posology and method of administration

Posology

The tables below provide general recommendations for dosing.

The dose of meropenem administered and the duration of treatment should take into account the type of infection to be treated, including its severity, and the clinical response.

A dose of up to 2 g three times daily in adults and adolescents and a dose of up to 40 mg/kg three times daily in children may be particularly appropriate when treating some types of infections, such as infections due to less susceptible bacterial species (e.g. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* spp.), or very severe infections.

Additional considerations for dosing are needed when treating patients with renal insufficiency (see further below).

Adults and adolescents

Infection	Dose to be administered every 8 hours
Severe pneumonia including hospital and ventilator-associated pneumonia.	500 mg or 1 g
Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis	2 g
Complicated urinary tract infections	500 mg or 1 g
Complicated intra-abdominal infections	500 mg or 1 g
Intra- and post-partum infections	500 mg or 1 g
Complicated skin and soft tissue infections	500 mg or 1 g
Acute bacterial meningitis	2 g
Management of febrile neutropenic patients	1 g

Meropenem is usually given by intravenous infusion over approximately 15 to 30 minutes (see sections 6.2, 6.3 and 6.6).

Alternatively, doses up to 1 g can be given as an intravenous bolus injection over approximately 5 minutes. There are limited safety data available to support the administration of a 2 g dose in adults as an intravenous bolus injection.

Renal impairment
The dose for adults and adolescents should be adjusted when creatinine clearance is less than 51 ml/min, as shown below. There are limited data to support the administration of these dose adjustments for a unit dose of 2 g.

Creatinine clearance (ml/min)	Dose (based on "unit" dose range of 500 mg or 1 g or 2 g, see table above)	Frequency
26-50	one unit dose	every 12 hours
10-25	half of one unit dose	every 12 hours
<10	half of one unit dose	every 24 hours

Meropenem is cleared by haemodialysis and haemofiltration. The required dose should be administered after completion of the haemodialysis cycle.

There are no established dose recommendations for patients receiving peritoneal dialysis.

Hepatic impairment
No dose adjustment is necessary in patients with hepatic impairment (see section 4.4).

Dose in elderly patients
No dose adjustment is required for the elderly with normal renal function or creatinine clearance values above 50 ml/min.

Paediatric population

Children under 3 months of age
The safety and efficacy of meropenem in children under 3 months of age have not been established and the optimal dose regimen has not been identified. However, limited pharmacokinetic data suggest that 20 mg/kg every 8 hours may be an appropriate regimen (see section 5.2).

Children from 3 months to 11 years of age and up to 50 kg body weight
The recommended dose regimens are shown in the table below:

Infection	Dose to be administered every 8 hours
Severe pneumonia including hospital and ventilator-associated pneumonia	10 or 20 mg/kg
Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis	40 mg/kg
Complicated urinary tract infections	10 or 20 mg/kg
Complicated intra-abdominal infections	10 or 20 mg/kg
Complicated skin and soft tissue infections	10 or 20 mg/kg
Acute bacterial meningitis	40 mg/kg
Management of febrile neutropenic patients	20 mg/kg

Children over 50 kg body weight
The adult dose should be administered.

There is no experience in children with renal impairment.

Method of administration

Meropenem is usually given by intravenous infusion over approximately 15 to 30 minutes (see sections 6.2, 6.3, and 6.6). Alternatively, meropenem doses of up to 20 mg/kg may be given as an intravenous bolus over approximately 5 minutes. There are limited safety data available to support the administration of a 40 mg/kg dose in children as an intravenous bolus injection.

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.
Hypersensitivity to any other carbapenem antibacterial agent.
Severe hypersensitivity (e.g. anaphylactic reaction, severe skin reaction) to any other type of beta-lactam antibacterial agent (e.g. penicillins or cephalosporins).

4.4 Special warnings and precautions for use

The selection of meropenem to treat an individual patient should take into account the appropriateness of using a carbapenem antibacterial agent based on factors such as severity of the infection, the prevalence of resistance to other suitable antibacterial agents and the risk of selecting for carbapenem-resistant bacteria.

Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. resistance
Resistance to penems of *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter* spp. varies across the European Union. Prescribers are advised to take into account the local prevalence of resistance in these bacteria to penems.

Hypersensitivity reactions
As with all beta-lactam antibiotics, serious and occasionally fatal hypersensitivity reactions have been reported (see sections 4.3 and 4.8).

Patients who have a history of hypersensitivity to carbapenems, penicillins or other beta-lactam antibiotics may also be hypersensitive to meropenem. Before initiating therapy with meropenem, careful inquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics.

If a severe allergic reaction occurs, the medicinal product should be discontinued and appropriate measures taken.

Severe cutaneous adverse reactions (SCAR), such as Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), erythema multiforme (EM) and acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) have been reported in patients receiving meropenem (see section 4.8). If signs and symptoms suggestive of these reactions appear, meropenem should be withdrawn immediately and an alternative treatment should be considered.

With other beta-lactam antibiotics there have been reports of hypersensitivity reactions which progressed to Kounis syndrome (acute allergic coronary arteriospasm that can result in myocardial infarction, see section 4.8).

Antibiotic-associated colitis
Antibiotic-associated colitis and pseudomembranous colitis have been reported with nearly all anti-bacterial agents, including meropenem, and may range in severity from mild to life threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhoea during or subsequent to the administration of meropenem (see section 4.8). Discontinuation of therapy with meropenem and the administration of specific treatment for *Clostridium difficile* should be considered. Medicinal products that inhibit peristalsis should not be given.

Seizures
Seizures have infrequently been reported during treatment with carbapenems, including meropenem (see section 4.8).

Hepatic function monitoring
Hepatic function should be closely monitored during treatment with meropenem due to the risk of hepatic toxicity (hepatic dysfunction with cholestasis and cytolysis) (see section 4.8).

Use in patients with liver disease: patients with pre-existing liver disorders should have liver function monitored during treatment with meropenem. There is no dose adjustment necessary (see section 4.2).

Direct antiglobulin test (Coombs test) seroconversion
A positive direct or indirect Coombs test may develop during treatment with meropenem.

Concomitant use with valproic acid/sodium valproate/valpromide

The concomitant use of meropenem and valproic acid/sodium valproate/valpromide is not recommended (see section 4.5).

Meronem contains sodium.

Meronem 500 mg: This medicinal product contains 45 mg sodium per 500 mg vial, equivalent to 2.25% of the WHO recommended maximum daily intake of 2 g sodium for an adult.

Meronem 1 g: This medicinal product contains 90 mg sodium per 1 g vial, equivalent to 4.5% of the WHO recommended maximum daily intake of 2 g sodium for an adult.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No specific medicinal product interaction studies other than probenecid were conducted.

Probenecid competes with meropenem for active tubular secretion and thus inhibits the renal excretion of meropenem with the effect of increasing the elimination half-life and plasma concentration of meropenem. Caution is required if probenecid is co-administered with meropenem.

The potential effect of meropenem on the protein binding of other medicinal products or metabolism has not been studied. However, the protein binding is so low that no interactions with other compounds would be expected on the basis of this mechanism.

Decreases in blood levels of valproic acid have been reported when it is co-administered with carbapenem agents resulting in a 60-100 % decrease in valproic acid levels in about two days. Due to the rapid onset and the extent of the decrease, co-administration of valproic acid/sodium valproate/valpromide with carbapenem agents is not considered to be manageable and therefore should be avoided (see section 4.4).

Oral anti-coagulants
Simultaneous administration of antibiotics with warfarin may augment its anti-coagulant effects. There have been many reports of increases in the anti-coagulant effects of orally administered anti-coagulant agents, including warfarin in patients who are concomitantly receiving antibacterial agents. The risk may vary with the underlying infection, age and general status of the patient so that the contribution of the antibiotic to the increase in INR (international normalised ratio) is difficult to assess. It is recommended that the INR should be monitored frequently during and shortly after co-administration of antibiotics with an oral anti-coagulant agent.

Paediatric population
Interaction studies have only been performed in adults.

4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy
There are no or limited amount of data from the use of meropenem in pregnant women.

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of meropenem during pregnancy.

Breast-feeding
Small amounts of meropenem have been reported to be excreted in human milk. Meropenem should not be used in breast-feeding women unless the potential benefit for the mother justifies the potential risk to the baby.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effect on the ability to drive and use machines have been performed. However, when driving or operating machines, it should be taken into account that headache, paraesthesia and convulsions have been reported for meropenem.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile
In a review of 4,872 patients with 5,026 meropenem treatment exposures, meropenem-related adverse reactions most frequently reported were diarrhoea (2.3%), rash (1.4%), nausea/vomiting (1.4%) and injection site inflammation (1.1%). The most commonly reported meropenem-related laboratory adverse events were thrombocytosis (1.6%) and increased hepatic enzymes (1.5-4.3%).

Tabulated risk of adverse reactions
In the table below all adverse reactions are listed by system organ class and frequency: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to <1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to <1/100); rare (≥ 1/10,000 to <1/1,000); very rare (< 1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1

System Organ Class	Frequency	Event
Infections and infestations	Uncommon	oral and vaginal candidiasis
Blood and lymphatic system disorders	Common	thrombocythaemia
	Uncommon	agranulocytosis, haemolytic anaemia, thrombocytopenia, neutropenia, leukopenia, eosinophilia
Immune system disorders	Uncommon	anaphylaxis (see sections 4.3 and 4.4), angioedema
Psychiatric disorders	Rare	delirium
Nervous system disorders	Common	headache
	Uncommon	paraesthesia

Table 1

System Organ Class	Frequency	Event
	Rare	convulsions (see section 4.4)
Gastrointestinal disorders	Common	diarrhoea, abdominal pain, vomiting, nausea
	Uncommon	antibiotic-associated colitis (see section 4.4)
Hepatobiliary disorders	Common	transaminases increased, blood alkaline phosphatase increased, blood lactate dehydrogenase increased.
	Uncommon	blood bilirubin increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	rash, pruritus
	Uncommon	toxic epidermal necrolysis, Stevens Johnson syndrome, erythema multiforme (see section 4.4), urticaria
	Not known	drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, acute generalised exanthematous pustulosis (see section 4.4)
Renal and urinary disorders	Uncommon	blood creatinine increased, blood urea increased
General disorders and administration site conditions	Common	inflammation, pain
	Uncommon	thrombophlebitis, pain at the injection site

Description of selected adverse reactions

Kounis Syndrome
Acute coronary syndrome associated with an allergic reaction (Kounis syndrome) has been reported with other beta-lactam antibiotics (see section 4.4).

Paediatric population
Meronem is licensed for children over 3 months of age. There is no evidence of an increased risk of any adverse drug reaction in children based on the limited available data. All reports received were consistent with events observed in the adult population.

Reporting of suspected adverse reactions
Reporting suspected adverse reactions after marketing authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions according to their local country requirements.

To report side effects:

Pharmacovigilance center, Pfizer Pharmaceutical Company: EGY.AEReporting@pfizer.com Egyptian Pharmacovigilance center (EPVC), EDA: pv.followup@edaegypt.gov.eg mailto:

4.9 Overdose

Relative overdose may be possible in patients with renal impairment if the dose is not adjusted as described in section 4.2. Limited post-marketing experience indicates that if adverse reactions occur following overdose, they are consistent with the adverse reaction profile described in section 4.8, are generally mild in severity and resolve on withdrawal or dose reduction. Symptomatic treatments should be considered.

In individuals with normal renal function, rapid renal elimination will occur.

Haemodialysis will remove meropenem and its metabolite.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: antibacterials for systemic use, carbapenems, ATC code: J01DH02

Mechanism of action
Meropenem exerts its bactericidal activity by inhibiting bacterial cell wall synthesis in Gram-positive and Gram-negative bacteria through binding to penicillin-binding proteins (PBPs).

Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) relationship
Similar to other beta-lactam antibacterial agents, the time that meropenem concentrations exceed the MIC (T>MIC) has been shown to best correlate with efficacy. In preclinical models meropenem demonstrated activity when plasma concentrations exceeded the MIC of the infecting organisms for approximately 40% of the dosing interval. This target has not been established clinically.

Mechanism of resistance
Bacterial resistance to meropenem may result from: (1) decreased permeability of the outer membrane of Gram-negative bacteria (due to diminished production of porins) (2) reduced affinity of the target PBPs (3) increased expression of efflux pump components, and (4) production of beta-lactamases that can hydrolyse carbapenems.

Localised clusters of infections due to carbapenem-resistant bacteria have been reported in the European Union.

There is no target-based cross-resistance between meropenem and agents of the quinolone, aminoglycoside, macrolide and tetracycline classes. However, bacteria may exhibit resistance

to more than one class of antibacterial agents when the mechanism involved include impermeability and/or an efflux pump(s).

Breakpoints

MIC (minimum inhibitory concentration) interpretive criteria for susceptibility testing have been established by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for meropenem and are listed here:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx
The prevalence of acquired resistance may vary geographically and with time for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections. As necessary, expert advice should be sought when the local prevalence of resistance is such that the utility of the agent in at least some types of infections is questionable.

The following table of pathogens listed is derived from clinical experience and therapeutic guidelines.

Commonly susceptible species
Gram-positive aerobes
Enterococcus faecalis[$]
Staphylococcus aureus (methicillin-susceptible)[£]
Staphylococcus species (methicillin-susceptible) including *Staphylococcus epidermidis*
Streptococcus agalactiae (Group B)
Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (Group A)

Gram-negative aerobes
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Gram-positive anaerobes
Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus
Peptostreptococcus species (including *P. micros, P anaerobius, P. magnus*)

Gram-negative anaerobes
Bacteroides caccae
Bacteroides fragilis group
Prevotella bivia
Prevotella disiens

Species for which acquired resistance may be a problem
Gram-positive aerobes
Enterococcus faecium[$†]

Gram-negative aerobes
Acinetobacter species
Burkholderia cepacia
Pseudomonas aeruginosa

Inherently resistant organisms
Gram-negative aerobes
Stenotrophomonas maltophilia
Legionella species

Other micro-organisms
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasma pneumoniae

[$] Species that show natural intermediate susceptibility
[£] All methicillin-resistant staphylococci are resistant to meropenem
[†] Resistance rate ≥ 50% in one or more EU countries.

Glanders and melioidosis: Use of meropenem in humans is based on *in vitro B.mallei* and *B. pseudomallei* susceptibility data and on limited human data. Treating physicians should refer to national and/or international consensus documents regarding the treatment of glanders and melioidosis.

5.2 Pharmacokinetic properties

In healthy subjects the mean plasma half-life is approximately 1 hour; the mean volume of distribution is approximately 0.25 l/kg (11-27 l) and the mean clearance is 287 ml/min at 250 mg falling to 205 ml/min at 2 g. Doses of 500, 1000 and 2000 mg doses infused over 30 minutes give mean C_{max} values of approximately 23, 49 and 115 µg/ml respectively, corresponding AUC values were 39.3, 62.3 and 153 µg.h/ml. After infusion over 5 minutes C_{max} values are 52 and 112 µg/ml after 500 and 1000 mg doses respectively. When multiple doses are administered 8-hourly to subjects with normal renal function, accumulation of meropenem does not occur.

A study of 12 patients administered meropenem 1000 mg 8 hourly post-surgically for intra-abdominal infections showed a comparable C_{max} and half-life to normal subjects but a greater volume of distribution 27 l.

Distribution
The average plasma protein binding of meropenem was approximately 2% and was independent of concentration. After rapid administration (5 minutes or less) the pharmacokinetics are biexponential but this is much less evident after 30 minutes infusion. Meropenem has been shown to penetrate well into several body fluids and tissues: including lung, bronchial secretions, bile, cerebrospinal fluid, gynaecological tissues, skin, fascia, muscle, and peritoneal exudates.

Biotransformation
Meropenem is metabolised by hydrolysis of the beta-lactam ring generating a microbiologically inactive metabolite. *In vitro* meropenem shows reduced susceptibility to hydrolysis by human dehydropeptidase-I (DHP-I) compared to imipenem and there is no requirement to co-administer a DHP-I inhibitor.

Elimination
Meropenem is primarily excreted unchanged by the kidneys; approximately 70% (50 –75%) of the dose is excreted unchanged within 12 hours. A further 28% is recovered as the microbiologically inactive metabolite. Faecal elimination represents only approximately 2% of the dose. The measured renal clearance and the effect of probenecid show that meropenem undergoes both filtration and tubular secretion.

Renal insufficiency
Renal impairment results in higher plasma AUC and longer half-life for meropenem. There were AUC increases of 2.4 fold in patients with moderate impairment (CrCL 33-74 ml/min), 5 fold in severe impairment (CrCL 4-23 ml/min) and 10 fold in haemodialysis patients (CrCL <2 ml/min) when compared to healthy subjects (CrCL >80 ml/min). The AUC of the microbiologically inactive ring opened metabolite was also considerably increased in patients with renal impairment. Dose adjustment is recommended for patients with moderate and severe renal impairment (see section 4.2).

Meropenem is cleared by haemodialysis with clearance during haemodialysis being approximately 4 times higher than in anuric patients.

Hepatic insufficiency
A study in patients with alcoholic cirrhosis shows no effect of liver disease on the pharmacokinetics of meropenem after repeated doses.

Adult patients
Pharmacokinetic studies performed in patients have not shown significant pharmacokinetic differences versus healthy subjects with equivalent renal function. A population model developed from data in 79 patients with intra-abdominal infection or pneumonia, showed a dependence of the central volume on weight and the clearance on creatinine clearance and age.

Paediatric population

The pharmacokinetics in infants and children with infection at doses of 10, 20 and 40 mg/kg showed C_{max} values approximating to those in adults following 500, 1000 and 2000 mg doses, respectively. Comparison showed consistent pharmacokinetics between the doses and half-lives similar to those observed in adults in all but the youngest subjects (<6 months t1/2 1.6 hours). The mean meropenem clearance values were 5.8 ml/min/kg (6-12 years), 6.2 ml/min/kg (2-5 years), 5.3 ml/min/kg (6-23 months) and 4.3 ml/min/kg (2-5 months). Approximately 60% of the dose is excreted in urine over 12 hours as meropenem with a further 12% as metabolite. Meropenem concentrations in the CSF of children with meningitis are approximately 20% of concurrent plasma levels although there is significant inter-individual variability.

The pharmacokinetics of meropenem in neonates requiring anti-infective treatment showed greater clearance in neonates with higher chronological or gestational age with an overall average half-life of 2.9 hours. Monte Carlo simulation based on a population PK model showed that a dose regimen of 20 mg/kg 8 hourly achieved 60%T>MIC for *P. aeruginosa* in 95% of pre-term and 91% of full term neonates.

Elderly

Pharmacokinetic studies in healthy elderly subjects (65-80 years) have shown a reduction in plasma clearance, which correlated with age-associated reduction in creatinine clearance, and a smaller reduction in non-renal clearance. No dose adjustment is required in elderly patients, except in cases of moderate to severe renal impairment (see section 4.2).

5.3 Preclinical safety data

Animal studies indicate that meropenem is well tolerated by the kidney. Histological evidence of renal tubular damage was seen in mice and dogs only at doses of 2000 mg/kg and above after a single administration and above and in monkeys at 500 mg/kg in a 7-day study.

Meropenem is generally well tolerated by the central nervous system. Effects were seen in acute toxicity studies in rodent at doses exceeding 1000 mg/kg.

The IV LD_{50} of meropenem in rodents is greater than 2000 mg/kg.

In repeat dose studies of up to 6 months duration only minor effects were seen including a decrease in red cell parameters in dogs.

There was no evidence of mutagenic potential in a conventional test battery and no evidence of reproductive toxicity including teratogenic potential in studies in rats up to 750 mg/kg and in monkeys up to 360 mg/kg.

There was no evidence of increased sensitivity to meropenem in juveniles compared to adult animals. The intravenous formulation was well tolerated in animal studies.

The sole metabolite of meropenem had a similar profile of toxicity in animal studies.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Meronem 500 mg: anhydrous sodium carbonate

Meronem 1 g: anhydrous sodium carbonate

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6.

6.3 Shelf life

Do not use Meronem after the expiry date which is stated on the vial label after EXP:. The expiry date refers to the last day of that month.

After reconstitution:

Intravenous bolus injection administration

A solution for bolus injection is prepared by dissolving the drug product in water for injection to a final concentration of 50 mg/ml. Chemical and physical in-use stability for a prepared solution for bolus injection has been demonstrated for 3 hours at up to 25°C or 12 hours under refrigerated conditions (2-8°C).

From a microbiological point of view, unless the method of opening/reconstitution/dilution precludes the risk of microbiological contamination, the product should be used immediately.

If not used immediately in-use storage times and conditions are the responsibility of the user.

Intravenous infusion administration

A solution for infusion is prepared by dissolving the drug product in either 0.9% sodium chloride solution for infusion or 5% dextrose solution for infusion to a final concentration of 1 to 20 mg/ml. Chemical and physical in-use stability for a prepared solution for infusion using 0.9% sodium chloride solution has been demonstrated for 3 hours at up to 25°C or 24 hours under refrigerated conditions (2-8°C).

From a microbiological point of view, unless the method of opening/reconstitution/dilution precludes the risk of microbiological contamination, the product should be used immediately.

If not used immediately in-use storage times and conditions are the responsibility of the user.

Reconstituted solution of the product in 5% dextrose solution should be used immediately (within an hour).

The constituted solutions should not be frozen.

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 30°C.

Do not freeze the reconstituted solution.

For storage conditions after reconstitution of the medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

Meronem 500 mg
674 mg powder in a 20 ml Type 1 glass vial with stopper (grey halobutilic rubber with an aluminium cap).

Meronem 1 g
1348 mg powder in a 30 ml Type 1 glass vial with stopper (grey halobutilic rubber with an aluminium cap).

The medicinal product is supplied in pack size of 10 vials.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Injection
Meropenem to be used for bolus intravenous injection should be constituted with sterile water for injection.

Infusion
For intravenous infusion meropenem vials may be directly constituted with 0.9% sodium chloride or 5% dextrose solutions for infusion.

Each vial is for single use only.

Standard aseptic techniques should be used for solution preparation and administration.

The solution should be shaken before use. Keep out of sight and reach of children.
Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. FURTHER INFORMATION

MARKETING AUTHORISATION HOLDER
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
United Kingdom

MANUFACTURED BY

1- ACS Dobfar SpA, Viale Addetta 2a/12-3/5, TRIBIANO Milan, I-20067- Italy
2- Sumitomo Dainippon Pharma Company LTD, 2200 Oaza Tsurusaki, Oita City, Japan.

PRIMARY PACKAGER:

Zambon Switzerland Limited, Switzerland.

SECONDARY PACKAGER AND RELEASER:

Zambon Switzerland Limited, Switzerland.

8. DATE OF REVISION OF THE TEXT

June 2024

THIS IS A MEDICAMENT

- Medicament is a product which affects your health and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the Pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and the Pharmacist are experts in medicines, their benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

Keep all medicaments out of reach and sight of children

Council of Arab Health Ministers
Union of Arabic Pharmacists

النشرة باللغة الانجليزية

ميرونيم™

ميروبينيم ثلاثي الهيدرات

مسحوق ٥٠٠ ملجم/ ١ جم لتحضير محلول مخصص للحقن الوريدي أو التسريب الوريدي .

السوق المرجعية:

المملكة المتحدة

أسواق إفريقيا والشرق الأوسط المستخدمة لنفس صحيفة معلومات المنتج المحلية (PLD):

مصر

النشرة الداخلية

النشرة الداخلية: معلومات للمستخدم

ميرونيم ® ٥٠٠ ملجم و١ جم عبر الوريد
مسحوق لتحضير محلول مخصص للحقن أو التسريب

ميروبينيم

اقرأ هذه النشرة بالكامل بعناية قبل البدء في استخدام هذا الدواء لأنها تحتوي على معلومات مهمة بالنسبة لك.
- احتفظ بهذه النشرة، فقد تحتاج إلى قراءتها مرة أخرى.
- إذا كان لديك أي أسئلة إضافية، فاسأل طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة.
- لقد وُصف هذا الدواء لك أنت فقط. فلا تعطه لآخرين، فقد يسبب لهم ضررًا، حتى إذا كانت علامات مرضهم مطابقة لعلامات مرضك.
- إذا أصبت بأي آثار جانبية، فتحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. يتضمن هذا أي آثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. انظر القسم ٤.

محتويات هذه النشرة:

1. ما هو ميرونيم وفيم يستخدم
2. ما تحتاج إلى معرفته قبل استخدام ميرونيم
3. كيفية استخدام ميرونيم
4. الآثار الجانبية المحتملة
5. كيفية تخزين ميرونيم
6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

1. ما هو ميرونيم وفيم يستخدم

يحتوي ميرونيم على المادة الفعالة ميروبينيم وينتمي إلى مجموعة من الأدوية تُسمى مضادات كاربابينيم الحيوية. وهو يعمل عن طريق القضاء على البكتيريا التي يمكنها أن تسبب حالات عدوى خطيرة.

يستخدم ميرونيم لعلاج الحالات التالية لدى البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم ٣ أشهر فأكثر:
- العدوى التي تصيب الرئتين (الالتهاب الرئوي)
- حالات عدوى الرئة والشعب الهوائية لدى المرضى الذين يعانون من التليف الكيسي
- حالات عدوى المسالك البولية المعقدة
- حالات العدوى المعقدة في البطن
- حالات العدوى التي يمكنكِ أن تصابي بها أثناء الولادة أو بعدها
- حالات عدوى الجلد والأنسجة الرخوة المعقدة
- العدوى البكتيرية الحادة بالمخ (التهاب السحايا)

قد يُستخدم ميرونيم في حالة المرضى المصابين بنقص فى عدد كرات الدم البيضاء و يعانون من وجود حمى يُشتبه في أنها ناتجة عن عدوى بكتيرية.

قد يُستخدم ميروبينيم لعلاج العدوى البكتيرية في الدم التي قد تكون مرتبطة بأحد أنواع العدوى المذكورة أعلاه.

2. ما تحتاج إلى معرفته قبل استخدام ميرونيم

لا تستخدم ميرونيم إذا
- كنت مصابًا بالحساسية (فرط الحساسية) تجاه ميروبينيم أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء (المدرجة في القسم ٦).
- كنت مصابًا بالحساسية (فرط الحساسية) تجاه مضادات حيوية أخرى مثل مركبات البنسلين، أو مركبات سيفالوسبورين، أو مركبات كاربابينيم حيث قد تكون مصابًا بالحساسية أيضًا تجاه ميروبينيم.

تحذيرات واحتياطات
تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل استخدام ميرونيم إذا:
- كنت تعاني من مشكلات صحية، مثل مشكلات بالكبد أو الكلى.
- كنت قد أصبت بإسهال شديد بعد تناول مضادات حيوية أخرى.

قد تظهر نتيجة إيجابية لأحد الاختبارات (اختبار كومبس) التي تخضع لها مما يشير إلى وجود أجسام مضادة قد تدمر خلايا الدم الحمراء. سيناقش طبيبك هذا الأمر معك.
قد تُصاب بعلامات وأعراض تفاعلات جلدية شديدة (انظر القسم ٤). إذا حدث هذا، فتحدث مع طبيبك أو الممرضة على الفور حتى يمكنهما علاج الأعراض.

إذا لم تكن متأكدًا مما إذا كان أي من الوارد أعلاه ينطبق عليك أم لا، فتحدث إلى طبيبك أو الممرضة قبل استخدام ميرونيم.

الأدوية الأخرى وميرونيم
أخبر طبيبك، أو الصيدلي، أو الممرضة إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخرًا أو قد تتناول أي أدوية أخرى. وهذا نظرًا لأن ميرونيم يمكن أن يؤثر على طريقة عمل بعض الأدوية ويمكن أن يكون لبعض الأدوية تأثير على ميرونيم.

وبشكل خاص، أخبر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا كنت تتناول أيًا من الأدوية التالية:
- بروبينيسيد (يستخدم لعلاج النقرس).
- حمض الفالبرويك/فالبروات الصوديوم/فالبروميد (تستخدم لعلاج الصرع). ينبغي عدم استخدام ميرونيم لأنه قد يقلل من تأثير فالبروات الصوديوم.
- العوامل المضادة للتجلط التي تؤخذ عن طريق الفم (تستخدم *لعلاج* الجلطات الدموية أو منعها).

الحمل والرضاعة الطبيعية
إذا كنتِ حاملًا أو تُرضعين رضاعة طبيعية أو تعتقدين أنكِ ربما تكونين حاملًا أو تخططين للإنجاب، فاستشيري طبيبكِ أو الصيدلي قبل استخدام هذا الدواء. يفضل تجنب استخدام ميروبينيم أثناء الحمل. سيقرر طبيبكِ ما إذا كان ينبغي أن تستخدمي ميرونيم أم لا.

من المهم أن تخبري طبيبكِ إذا كنتِ تُرضعين رضاعة طبيعية أو إذا كنتِ تخططين للقيام بالرضاعة الطبيعية قبل تلقّي ميروبينيم. قد تمر كميات صغيرة من هذا الدواء إلى لبن الثدي. لذلك، سيقرر طبيبكِ ما إذا كان ينبغي أن تستخدمي ميرونيم أثناء الرضاعة الطبيعية أم لا.

القيادة واستخدام الآلات
لم تُجر دراسات عن التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.
لقد ارتبط استعمال ميرونيم بالصداع والشعور بوخز أو نخز في الجلد (التنميل). قد يؤثر أي من هذه الآثار الجانبية على قدرتك على القيادة أو تشغيل الآلات.
قد يسبب ميرونيم حركات عضلية لا إرادية قد تسبب بدورها اهتزاز جسم الشخص بشكل سريع ولا يمكن السيطرة عليه (تشنجات). عادةً ما يكون ذلك مصحوبًا بفقدان الوعي. لا تقم بالقيادة أو استخدام الآلات إذا أصبت بهذا الأثر الجانبي.

يحتوي ميرونيم على الصوديوم

ميرونيم ٥٠٠ ملجم: يحتوي هذا الدواء على ٤٥ ملجم من الصوديوم (المكون الرئيسي لملح المائدة/الطهي) في كل جرعة قدرها ٥٠٠ ملجم. وهذا يكافئ ٢,٢٥ % من الحد الأقصى الموصى به للحصة الغذائية اليومية من الصوديوم للشخص البالغ. ميرونيم ١ جم: يحتوي هذا الدواء على ٩٠ ملجم من الصوديوم (المكون الرئيسي لملح المائدة/الطهي) في كل جرعة قدرها ١ جم. وهذا يكافئ ٤,٥ % من الحد الأقصى الموصى به للحصة الغذائية اليومية من الصوديوم للشخص البالغ.

إذا كنت مصابًا بحالة تتطلب منك مراقبة نسبة الصوديوم التي تتناولها، يرجى إبلاغ طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة.

3. كيفية استخدام ميرونيم

احرص دائمًا على استخدام هذا الدواء تمامًا كما أخبرك طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. راجع طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة إذا كنت غير متأكد مما ينبغي عليك فعله.

الاستخدام مع البالغين

- تعتمد الجرعة على نوع العدوى التي تعاني منها ومكان العدوى في الجسم ومدى خطورة العدوى. سيقرر طبيبك الجرعة التي تحتاج إليها.
- عادةً ما تتراوح الجرعة الخاصة بالبالغين بين ٥٠٠ ملجم (مليجرام) و٢ جم (جرام). وعادةً ما ستتلقى جرعة كل ٨ ساعات. بالرغم من ذلك، قد تتلقى الجرعات بمعدل أقل إذا كانت كليتاك لا تعملان جيدًا كما ينبغي.

الاستخدام مع الأطفال والمراهقين

- تُقرر الجرعة الخاصة بالأطفال البالغين من العمر أكثر من ٣ أشهر وحتى ١٢ عامًا باستخدام عمر ووزن الطفل. تتراوح الجرعة المعتادة بين ١٠ ملجم و٤٠ ملجم من ميرونيم لكل كيلوجرام (كلجم) من وزن الطفل. عادةً ما تُعطى جرعة كل ٨ ساعات. الأطفال الذين يزيد وزنهم عن ٥٠ كلجم سيتم إعطاؤهم الجرعة الخاصة بالبالغين.

كيفية استخدام ميرونيم

- سيتم إعطاؤك ميرونيم في صورة حقن أو تسريب وريدي.
- عادةً ما سيقوم طبيبك أو الممرضة بإعطائك ميرونيم.
- بالرغم من ذلك، يتم تدريب بعض المرضى وأولياء الأمور ومقدمي الرعاية لإعطاء ميرونيم في المنزل. تتوفر تعليمات القيام بهذا الأمر في هذه النشرة (في القسم المُسمى "تعليمات إعطاء ميرونيم لنفسك أو لشخص آخر في المنزل"). احرص دائمًا على استخدام ميرونيم تمامًا كما أخبرك طبيبك. ينبغي أن ترجع إلى طبيبك إذا لم تكن متأكدًا مما ينبغي عليك فعله.
- ينبغي عدم خلط حقنتك بمحاليل تحتوي على أدوية أخرى أو إضافتها إليها.
- قد تستغرق عملية الحقن ٥ دقائق تقريبًا أو من ١٥ إلى ٣٠ دقيقة. سيخبرك طبيبك بكيفية إعطاء ميرونيم.
- ينبغي، في الطبيعي، أن يتم إعطاؤك الحقن الخاصة بك في نفس الأوقات كل يوم.

إذا استخدمت ميرونيم بكمية أكبر مما ينبغي

إذا استخدمت عن طريق الخطأ جرعة أكبر من الجرعة الموصوفة لك، فاتصل بطبيبك أو أقرب مستشفى فورًا.

إذا نسيت استخدام ميرونيم

إذا فوتّ إحدى الحقن، ينبغي أن تأخذها في أقرب وقت ممكن. إلا أن إذا كان قد حان وقت حقنتك التالية، فتخط الحقنة الفائتة. لا تأخذ جرعة مضاعفة (حقنتين في نفس الوقت) لتعويض جرعة منسية.

إذا توقفت عن استخدام ميرونيم

لا تتوقف عن استعمال ميرونيم حتى يخبرك طبيبك بذلك.

إذا كان لديك أي أسئلة إضافية بشأن استخدام هذا الدواء، فاسأل طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة.

4. الآثار الجانبية المحتملة

كما هو الحال مع جميع الأدوية، يمكن أن يسبب هذا الدواء آثارًا جانبية، غير أنها لا تصيب الجميع.

تفاعلات الحساسية الشديدة
إذا كنت مصابًا بأي من هذه العلامات والأعراض، **فأخبر طبيبك أو الممرضة فورًا**. فقد تحتاج إلى علاج طبي عاجل. قد تتضمن العلامات والأعراض بدء الأعراض التالية بشكل مفاجئ:

- الطفح الجلدي الشديد أو الحكة أو الشرى على الجلد.
- تورم الوجه، أو الشفتين، أو اللسان، أو أجزاء أخرى من الجسم.
- ضيق التنفس أو الأزيز أو صعوبة التنفس.
- تفاعلات جلدية خطيرة تتضمن ما يلي
  - تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة التي تتضمن الحمى، والطفح الجلدي، وتغيرات في نتائج فحوصات الدم التي تفحص كيفية عمل الكبد (زيادة مستويات إنزيمات الكبد)، وزيادة في عدد أحد أنواع خلايا الدم البيضاء (كثرة اليوزينيات)، وتضخم العقد الليمفاوية. قد تكون هذه علامات الإصابة باضطراب حساسية يصيب أعضاءً متعددة يُعرف بمتلازمة التفاعل الدوائي المصحوب بكثرة اليوزينيات وأعراض جهازية (DRESS).
  - طفح جلدي قشري أحمر شديد، أو نتوءات في الجلد تحتوي على قيح، أو بثور، أو تقشر الجلد، قد تكون تلك العلامات مصحوبة بحمى شديدة وألم في المفاصل.
  - حالات الطفح الجلدي الشديدة التي يمكن أن تظهر في صورة بقع دائرية مائلة إلى اللون الأحمر، عادة ما يصاحبها بثور في منتصفها وتنتشر على الجذع، وتقشر الجلد، وتقرحات الفم، والحلق، والأنف، والأعضاء التناسلية والعينين ويمكن أن يسبقها حمى وأعراض شبيهة بالإنفلونزا (متلازمة سيتفنز-جونسون) أو صورة أكثر شدة (تقشر الأنسجة المتموتة البشروية التسممي).

تلف خلايا الدم الحمراء (معدل التكرار غير معروف)
تتضمن العلامات:

- عدم القدرة على التنفس في أوقات غير متوقعة.
- تغير لون البول إلى الأحمر أو البني.

إذا لاحظت أيًا مما ورد أعلاه، **فقم بزيارة طبيب فورًا**.

الآثار الجانبية المحتملة الأخرى:

شائعة (قد تصيب ما يصل إلى شخص واحد من بين كل ١٠ أشخاص)

- ألم البطن (المعدة).
- الشعور برغبة في التقيؤ (الغثيان).
- التقيؤ (القيء).
- الإسهال.
- الصداع.
- الطفح الجلدي، حكة الجلد.
- الألم والالتهاب.
- زيادة عدد الصفائح الدموية في دمك (تظهر في نتائج فحص الدم).
- وجود تغيرات في نتائج فحوصات الدم، بما في ذلك الاختبارات التي تظهر مدى كفاءة عمل كبدك.

غير شائعة (قد تصيب ما يصل إلى شخص واحد من بين كل ١٠٠ شخص)

- وجود تغيرات في دمك. تتضمن هذه التغيرات انخفاض عدد الصفائح الدموية (مما قد يجعلك تتكدّم بسهولة أكبر)، وزيادة عدد بعض خلايا الدم البيضاء، وانخفاض عدد خلايا دم بيضاء أخرى، وزيادة كمية مادة تُسمى "البيليروبين". قد يجري طبيبك فحوصات دم من حين إلى آخر.
- وجود تغيرات في نتائج فحوصات الدم، بما في ذلك الاختبارات التي تظهر مدى كفاءة عمل كليتك.
- الشعور بوخز (الشكشكة والوخز).
- حالات عدوى الفم أو المهبل الناتجة عن الفطريات (القلاع).
- التهاب الأمعاء المصحوب بإسهال.
- احتقان الأوردة التي حُقن فيها ميرونيم.

- وجود تغيرات أخرى في دمك. تتضمن الأعراض حالات العدوى المتكررة، وارتفاع درجة الحرارة، واحتقان الحلق. قد يجري طبيبك فحوصات دم من حين إلى آخر.

نادرة (قد تصيب ما يصل إلى شخص واحد من بين كل ١٠٠٠ شخص)
- النوبات (التشنجات).
- توهان وارتباك حاد (هذيان).

ألم مفاجئ في الصدر، قد يكون علامة على تفاعل حساسية خطير وارد الحدوث يسمى متلازمة كونيس، وقد لوحظ حدوثه مع أدوية أخرى من نفس النوع. إذا حدث هذا لك، فتحدث إلى الطبيب أو الممرضة على الفور.

الإبلاغ عن الآثار الجانبية
إذا أصبت بأي آثار جانبية، فتحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. يتضمن هذا أي آثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. يمكنك أيضًا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرةً وفقًا لمتطلباتها المحلية بالدولة. بالإبلاغ عن الآثار الجانبية، يمكنك المساعدة في توفير المزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء.

للإبلاغ عن الآثار الجانبية:

مركز اليقظة الدوائية، شركة Pfizer للمنتجات الدوائية: EGY.AEReporting@pfizer.com

مركز اليقظة الدوائية المصري (EPVC)، هيئة الدواء المصرية (EDA): pv.followup@edaegypt.gov.eg

5. كيفية تخزين ميرونيم

احفظ هذا الدواء بعيدًا عن مرأى ومتناول الأطفال.

لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على الحاوية. يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى آخر اليوم من الشهر المذكور.

لا تخزنه عند درجة حرارة أعلى من ٣٠ درجة مئوية.

الحقن
بعد التحضير: ينبغي استخدام المحاليل المحضَرة للحقن عن طريق الوريد فورًا. الفاصل الزمني بين بداية التحضير ونهاية عملية الحقن عن طريق الوريد ينبغي ألا يتعدى:

- ٣ ساعات عند التخزين في درجة حرارة تصل إلى ٢٥ درجة مئوية
- ١٢ ساعة عند التخزين في ظروف تبريد (درجتان مئويتان إلى ٨ درجات مئوية).

التسريب

بعد التحضير: ينبغي استخدام المحاليل المحضَرة للتسريب عن طريق الوريد فورًا. الفاصل الزمني بين بداية التحضير ونهاية عملية التسريب عن طريق الوريد ينبغي ألا يتعدى:
- ٣ ساعات عند التخزين في درجة حرارة تصل إلى ٢٥ درجة مئوية عند إذابة ميرونيم في كلوريد الصوديوم؛
- ٢٤ ساعة عند التخزين في ظروف تبريد (درجتان مئويتان إلى ٨ درجات مئوية) عند إذابة ميرونيم في كلوريد الصوديوم؛
- عند إذابة ميرونيم في دكستروز، ينبغي استخدام المحلول فورًا.

من وجهة نظر ميكروبيولوجية، ينبغي استخدام المنتج فورًا إلا إذا كانت طريقة الفتح/التحضير/التخفيف تستبعد خطر التلوث الميكروبيولوجي.

إذا لم يُستخدم المنتج فورًا، فإن مسؤولية مدة وظروف التخزين أثناء الاستخدام تقع على عاتق المستخدم.

لا تقم بتجميد المحلول المحضَر.

لا تتخلص من أي أدوية عبر مياه الصرف أو مع المخلفات المنزلية. اسأل الصيدلي عن كيفية التخلص من الأدوية التي لم تعد تستخدمها. ستساعد هذه التدابير في حماية البيئة.

6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

محتويات ميرونيم
المادة الفعالة هي ميروبينيم ثلاثي الهيدرات ٥٧٠ ملجم بما يكافئ ٥٠٠ ملجم من ميروبينيم اللا مائي.

المادة الفعالة هي ميروبينيم ثلاثي الهيدرات ١١٤٠ ملجم بما يكافئ ١ جم من ميروبينيم اللا مائي.

المكوّن الآخر هو كربونات الصوديوم اللا مائية.

شكل ميرونيم ومحتويات العبوة
- ميرونيم هو مسحوق لونه أبيض إلى أصفر فاتح مخصص لتحضير محلول للحقن أو التسريب ومعبأ في قارورة. العبوه بها ١٠ قوارير.

مالك تصريح التسويق

Pfizer Limited,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent,
CT13 9NJ,
United Kingdom

تم التصنيع بواسطة
١- ACS Dobfar SpA, Viale Addetta ٢a/١٢-٣/٥، TRIBIANO Milan, I-٢٠٠٦٧- Italy
٢- Sumitomo Dainippon Pharma Company LTD, 2200 Oaza Tsurusaki, Oita City, Japan

جهة التعبئة الرئيسية:
Zambon Switzerland Limited, Switzerland

جهة التعبئة الثانوية والإطلاق:
Zambon Switzerland Limited, Switzerland

نصيحة/توعية طبية

تُستخدم المضادات الحيوية لعلاج حالات العدوى التي تسببها البكتيريا. وليس لها أي تأثير ضد حالات العدوى التي تسببها الفيروسات.

في بعض الأحيان، لا تستجيب عدوى تسببها بكتيريا ما لدورة علاجية بأحد المضادات الحيوية. وأحد الأسباب الأكثر شيوعًا لحدوث هذا الأمر هو أن تكون البكتيريا المسببة للعدوى مقاومة للمضاد الحيوي الذي يتم تناوله. يعني هذا أنها يمكنها البقاء بل وحتى التكاثر بالرغم من استخدام المضاد الحيوي.

يمكن أن تصبح البكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية لأسباب عديدة. واستخدام المضادات الحيوية بحذر يمكن أن يساعد في تقليل احتمال أن تصبح البكتيريا مقاومة لها.

عندما يصف طبيبك دورة علاجية محددة بمضاد حيوي، فإنها تكون مخصصة لعلاج مرضك الحالي فقط. سيساعد الانتباه للنصيحة التالية على منع نشوء بكتيريا مقاومة قد توقف بدورها عمل المضاد الحيوي.

1. من المهم للغاية أن تتناول المضاد الحيوي بالجرعة الصحيحة وفي الأوقات الصحيحة ولعدد الأيام الصحيح. اقرأ التعليمات الموجودة على الملصق وإذا لم تفهم أي شيء، فاطلب من طبيبك أو الصيدلي أن يوضحا لك.

2. ينبغي ألا تتناول مضادًا حيويًا إلا إذا كان قد وُصف لك خصيصًا وينبغي أن تستخدمه فقط لعلاج العدوى التي وُصف لعلاجها.

3. ينبغي ألا تتناول أي مضادات حيوية وُصفت لأشخاص آخرين حتى إذا كانوا قد أصيبوا بعدوى مماثلة للعدوى التي أصبت بها.

4. ينبغي ألا تعطي أشخاصًا آخرين مضادات حيوية تم وصفها لك.

5. إذا كان لديك أي مضادات حيوية متبقية بعد تناولك لجرعات الدورة العلاجية وفقًا لتعليمات طبيبك، ينبغي أن تأخذ الكمية الباقية إلى صيدلي للتخلص منها بشكل مناسب.

تمت المراجعة الأخيرة لهذه النشرة في مايو/أيار ٢٠٢٤

المعلومات التالية مخصصة للأخصائيين الطبيين أو أخصائيي الرعاية الصحية فقط:

تعليمات إعطاء ميرونيم لنفسك أو لشخص آخر في المنزل
يتم تدريب بعض المرضى وأولياء الأمور ومقدمي الرعاية لإعطاء ميرونيم في المنزل.

تحذير - ينبغي ألا تعطي هذا الدواء لنفسك أو لشخص آخر في المنزل إلا بعد أن يقوم طبيب أو ممرضة بتدريبك.

كيفية إعداد هذا الدواء

- يجب خلط الدواء مع سائل آخر (المخفِف). سيخبرك طبيبك بكمية المخفِف التي ينبغي استخدامها.
- استخدم الدواء بعد تحضيره فورًا. لا تقم بتجميده.

1. اغسل يديك وجففهما جيدًا. قم بإعداد منطقة عمل نظيفة.
2. أخرج زجاجة (قارورة) ميرونيم من العبوة. افحص القارورة وتاريخ انتهاء الصلاحية. تحقق من أن القارورة سليمة ولم تتعرض للتلف.
3. قم بإزالة الغطاء الملون ونظّف السدادة المطاطية الرمادية بمسحة كحولية. اترك السدادة المطاطية تجف.
4. قم بتركيب إبرة معقمة جديدة بمحقنة معقمة جديدة، دون لمس الأطراف.
5. اسحب الكمية الموصى بها من "الماء المخصص للحقن" المعقم إلى داخل المحقنة. كمية السائل التي تحتاج إليها موضحة في الجدول أدناه:

جرعة ميرونيم	كمية "الماء المخصص للحقن" اللازمة للتخفيف
٥٠٠ ملجم (مليجرام)	١٠ مل (ملليلتر)
١ جم (جرام)	٢٠ مل
١,٥ جم	٣٠ مل
٢ جم	٤٠ مل

يرجى ملاحظة أنه: إذا كانت جرعتك الموصوفة من ميرونيم أكبر من ١ جم، فسيتعين عليك استخدام أكثر من قارورة واحدة من ميرونيم. يمكنك حينئذ سحب السائل الموجود في القوارير إلى داخل محقنة واحدة.

6. أدخل إبرة المحقنة عبر مركز السدادة المطاطية الرمادية واحقن الكمية الموصى بها من الماء المخصص للحقن إلى داخل قارورة أو قوارير ميرونيم.
7. أخرج الإبرة من القارورة ورج القارورة جيدًا لمدة ٥ ثوانٍ تقريبًا، أو حتى يذوب كل المسحوق. نظّف السدادة المطاطية الرمادية مرة أخرى باستخدام مسحة كحولية جديدة واترك السدادة المطاطية تجف.
8. ادفع مكبس المحقنة بالكامل إلى داخل المحقنة، وأدخل الإبرة مرة أخرى عبر السدادة المطاطية الرمادية. يجب عليك حينئذ أن تمسك كلًا من المحقنة والقارورة وتقلب القارورة رأسًا على عقب.
9. مع إبقاء طرف الإبرة في السائل، اسحب المكبس إلى الخارج واسحب كل السائل الموجود في القارورة إلى داخل المحقنة.
10. أخرج الإبرة والمحقنة من القارورة وتخلص من القارورة الفارغة في مكان آمن.
11. أمسك المحقنة في وضع رأسي، مع جعل الإبرة موجهة لأعلى. انقر على المحقنة حتى تصعد أي فقاعات موجودة في السائل إلى أعلى المحقنة.
12. أخرج أي هواء موجود في المحقنة عن طريق دفع المكبس بلطف حتى يخرج كل الهواء.
13. إذا كنت تستخدم ميرونيم في المنزل، فتخلص من أي إبر وخطوط تسريب استخدمتها بطريقة مناسبة. إذا قرر طبيبك إيقاف علاجك، فتخلص من أي كمية غير مستخدمة من ميرونيم بطريقة مناسبة.

إعطاء الحقنة

يمكنك إعطاء هذا الدواء إما بواسطة قنية قصيرة أو قنية من نوع فينفلون، أو بواسطة منفذ أو خط مركزي.

إعطاء ميرونيم بواسطة قنية قصيرة أو قنية من نوع فينفلون

1. أخرج الإبرة من المحقنة وتخلص من الإبرة بحذر في حاوية الأدوات الحادة الخاصة بك.
2. امسح طرف القنية القصيرة أو القنية من نوع فينفلون باستخدام مسحة كحولية واتركه يجف. افتح الغطاء الموجود على القنية الخاصة بك وركّب المحقنة.
3. ادفع مكبس المحقنة ببطء لإعطاء المضاد الحيوي بمعدل ثابت على مدار ٥ دقائق تقريبًا.
4. بمجرد انتهائك من إعطاء المضاد الحيوي وفراغ المحقنة، قم بإزالة المحقنة واستخدم محلول شطف وفقًا لتوصيات طبيبك أو الممرضة.
5. أغلق غطاء القنية الخاصة بك وتخلص من المحقنة بحذر في حاوية الأدوات الحادة الخاصة بك.

إعطاء ميرونيم بواسطة منفذ أو خط مركزي

1. أزل الغطاء الموجود على المنفذ أو الخط، ونظّف طرف الخط باستخدام مسحة كحولية واتركه يجف.
2. ركّب المحقنة وادفع المكبس ببطء داخل المحقنة لإعطاء المضاد الحيوي بمعدل ثابت على مدار ٥ دقائق تقريبًا.
3. بمجرد انتهائك من إعطاء المضاد الحيوي، قم بإزالة المحقنة واستخدم محلول شطف وفقًا لتوصيات طبيبك أو الممرضة.
4. ضع غطاءً جديدًا نظيفًا على الخط المركزي الخاص بك وتخلص من المحقنة بحذر في حاوية الأدوات الحادة الخاصة بك.

المعلومات التالية مخصصة لأخصائيي الرعاية الصحية فقط. للاطلاع على معلومات وصف الدواء كاملةً، يُرجى الرجوع إلى ملخص خصائص المنتج (SmPC).

الجرعة وطريقة الاستعمال

الجرعة

توفر الجداول أدناه توصيات عامة بشأن الجرعة.

ينبغي تحديد جرعة ميروبينيم وفترة العلاج وفقًا لنوع العدوى التي سيتم علاجها، بما في ذلك شدتها، والاستجابة الإكلينيكية. الجرعة التي تصل إلى ٢ جم ثلاث مرات يوميًا في البالغين والمراهقين والجرعة التي تصل إلى ٤٠ ملجم/كلجم ٣ مرات يوميًا في الأطفال قد يكونان ملائمين خاصة عند علاج بعض أنواع العدوى، مثل العدوى الناتجة عن أنواع البكتيريا الأقل حساسية (مثل الأمعائيات (إنتيروباكتريتشيا)، الزائفة الزنجارية (سودوموناس أيروجينوسا)، أنواع الراكدة (أسينيتوباكتر))، أو حالات العدوى الشديدة للغاية.

ينبغي أخذ أشياء أخرى في الاعتبار عند تحديد الجرعة لعلاج المرضى المصابين بالقصور الكلوي (انظر المزيد أدناه).

البالغون والمراهقون

العدوى	الجرعة التي سيتم إعطاؤها كل ٨ ساعات
الالتهاب الرئوي الشديد بما في ذلك الالتهاب الرئوي المكتسب في المستشفى والالتهاب الرئوي المرتبط بأجهزة التنفس الصناعي.	٥٠٠ ملجم أو ١ جرام
حالات العدوى القصبية-الرئوية في المرضى المصابين بتليف كيسي	٢ جرام
حالات العدوى المعقدة في المسالك البولية	٥٠٠ ملجم أو ١ جرام
حالات العدوى المعقدة داخل البطن	٥٠٠ ملجم أو ١ جرام
حالات العدوى أثناء وبعد الولادة	٥٠٠ ملجم أو ١ جرام

حالات العدوى المعقدة في الجلد والنسيج الرخو	٥٠٠ ملجم أو ١ جرام
التهاب السحايا البكتيري الحاد	٢ جرام
علاج المرضى المصابين بقلة العدلات المصحوبة بحمى	١ جرام

عادة يتم إعطاء ميروبينيم بالتسريب عن طريق الوريد على مدار من ١٥ إلى ٣٠ دقيقة تقريبًا (انظر الأقسام ٦,٢ و٦,٣ و٦,٦).

وبدلًا من ذلك، يمكن إعطاء جرعات تصل إلى جرام واحد بالحقن دفعة واحدة عن طريق الوريد على مدار ٥ دقائق تقريبًا. تعد بيانات السلامة المتاحة لدعم إعطاء جرعة قدرها جرامين في البالغين بالحقن دفعة واحدة عن طريق الوريد محدودة.

الخلل الكلوي

ينبغي تعديل الجرعة للبالغين والمراهقين عندما تكون تصفية الكرياتينين أقل من ٥١ مل/دقيقة، كما هو موضح أدناه. تعد البيانات المتاحة لدعم إعطاء هذه الجرعات المعدلة لجرعة الوحدة قدرها جرامين محدودة.

تصفية الكرياتينين (مل/دقيقة)	الجرعة (تعتمد على نطاق جرعة "الوحدة" التي تبلغ ٥٠٠ ملجم أو ١ جرام أو ٢ جرام، انظر الجدول أعلاه)	معدل التكرار
٢٦-٥٠	جرعة وحدة واحدة	كل ١٢ ساعة
١٠-٢٥	نصف جرعة وحدة	كل ١٢ ساعة
أقل من ١٠	نصف جرعة وحدة	كل ٢٤ ساعة

يتم التخلص من ميروبينيم عن طريق الديلزة الدموية وترشيح الدم. ينبغي إعطاء الجرعة المطلوبة بعد إكمال دورة الديلزة الدموية.

لا توجد توصيات مثبتة للجرعة للمرضى الذين يخضعون للديلزة البريتونية (الغسيل البريتوني).

الخلل الكبدي

لا يلزم تعديل الجرعة في المرضى المصابين بخلل كبدي (انظر القسم ٤,٤).

الجرعة في المرضى كبار السن

لا يلزم تعديل الجرعة لكبار السن الذين تكون وظائف الكلى لديهم طبيعية أو قيم تصفية الكرياتينين لديهم أعلى من ٥٠ مل/دقيقة.

فئة الأطفال

الأطفال الذين يقل عمرهم عن ٣ أشهر

لم يتم إثبات سلامة وفعالية ميروبينيم في الأطفال الذين يقل عمرهم عن ٣ أشهر ولم يتم تحديد نظام الجرعات الأمثل. ولكن، تشير البيانات المحدودة الخاصة بالحرائك الدوائية أن ٢٠ ملجم/كلجم كل ٨ ساعات قد يكون نظامًا ملائمًا (انظر القسم ٥,٢).

الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ٣ أشهر و١١ عامًا ويصل وزن جسمهم إلى ٥٠ كلجم

أنظمة الجرعات الموصى بها موضحة في الجدول أدناه:

العدوى	الجرعة التي سيتم إعطاؤها كل ٨ ساعات
الالتهاب الرئوي الشديد بما في ذلك الالتهاب الرئوي المكتسب في المستشفى والالتهاب الرئوي المرتبط بأجهزة التنفس الصناعي.	١٠ أو ٢٠ ملجم/كلجم
حالات العدوى القصبية-الرئوية في المرضى المصابين بتليف كيسي	٤٠ ملجم/كلجم
حالات العدوى المعقدة في المسالك البولية	١٠ أو ٢٠ ملجم/كلجم
حالات العدوى المعقدة داخل البطن	١٠ أو ٢٠ ملجم/كلجم
حالات العدوى المعقدة في الجلد والنسيج الرخو	١٠ أو ٢٠ ملجم/كلجم
التهاب السحايا البكتيري الحاد	٤٠ ملجم/كلجم
إدارة المرضى المصابين بقلة العدلات المصحوبة بحمى	٢٠ ملجم/كلجم

الأطفال الذين يزيد وزن جسمهم عن ٥٠ كلجم

ينبغي إعطاء الجرعة المخصصة للبالغين.
لا توجد تجارب في الأطفال المصابين بخلل كلوي.

طريقة الإعطاء

عادة يتم إعطاء ميروبينيم بالتسريب عن طريق الوريد على مدار من ١٥ إلى ٣٠ دقيقة تقريبًا (انظر الأقسام ٦,٢ و٦,٣ و٦,٦). وبدلًا من ذلك، يمكن إعطاء جرعات من ميروبينيم تصل إلى ٢٠ ملجم/كلجم في صورة دفعة واحدة عن طريق الوريد على مدار ٥ دقائق تقريبًا. بيانات السلامة المتاحة لدعم إعطاء جرعة قدرها ٤٠ ملجم/كلجم في الأطفال بالحقن دفعة واحدة عن طريق الوريد محدودة.

للاطلاع على تعليمات تحضير المنتج الدوائي قبل الإعطاء، انظر القسم ٦,٦.

التنافرات

لا يجب خلط هذا المنتج الدوائي مع المنتجات الدوائية الأخرى باستثناء المذكورة في القسم ٦,٦.

مدة الصلاحية

لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على الحاوية. يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى آخر اليوم من الشهر المذكور.
بعد التحضير:

الإعطاء بالحقن دفعة واحدة عن طريق الوريد

يتم تحضير محلول للحقن دفعة واحدة بإذابة المنتج الدوائي في ماء للحقن للحصول على تركيز نهائي يبلغ ٥٠ ملجم/مل. تم إثبات استمرار الاستقرار الفيزيائي والكيميائي للمحلول المُحضَّر للحقن دفعة واحدة حتى ٣ ساعات في درجة حرارة تصل إلى ٢٥ درجة مئوية أو ١٢ ساعة في درجات حرارة منخفضة (من درجتين إلى ٨ درجات مئوية).

من وجهة نظر ميكروبيولوجية، ما لم تمنع طريقة الفتح/التحضير/التخفيف خطر التلوث الميكروبيولوجي، ينبغي استخدام المنتج على الفور. وإذا لم يستخدم فورًا، فإن مسؤولية مدة وظروف تخزين المنتج المُحضَّر قبل الاستخدام تقع على عاتق المستخدم.

الإعطاء بالتسريب عن طريق الوريد

يتم تحضير محلول للتسريب بإذابة المنتج الدوائي إما في محلول كلوريد الصوديوم بتركيز ٠,٩ % مخصص للتسريب أو محلول دكستروز بتركيز ٥ % مخصص للتسريب للحصول على تركيز نهائي يتراوح بين ١ ملجم/مل و٢٠ ملجم/مل. تم إثبات استمرار الاستقرار الفيزيائي والكيميائي للمحلول المُحضَّر للتسريب باستخدام محلول كلوريد الصوديوم بتركيز ٠,٩ % حتى ٣ ساعات في درجة حرارة تصل إلى ٢٥ درجة مئوية أو ٢٤ ساعة في درجات حرارة منخفضة (من درجتين إلى ٨ درجات مئوية).

من وجهة نظر ميكروبيولوجية، ما لم تمنع طريقة الفتح/التحضير/التخفيف خطر التلوث الميكروبيولوجي، ينبغي استخدام المنتج على الفور.

إذا لم يستخدم فورًا، فإن مسؤولية مدة وظروف تخزين المنتج المُحضَّر قبل الاستخدام تقع على عاتق المستخدم.

ينبغي استخدام المحلول المُحضَّر من المنتج في محلول دكستروز بتركيز ٥ % على الفور.

ينبغي عدم تجميد المحاليل المُحضَّرة.

احتياطات خاصة للتخزين

لا تخزنه في درجة حرارة تزيد عن ٣٠ درجة مئوية.

لا تقم بتجميد المحلول المُحضَّر.

للاطلاع على ظروف التخزين بعد تحضير المنتج الدوائي، انظر القسم ٦,٣.

احتياطات خاصة للتخلص من الدواء وطرق التعامل الأخرى

<u>الحقن</u>

ينبغي تحضير ميروبينيم الذي سيستخدم للحقن دفعة واحدة عن طريق الوريد باستخدام ماء معقم للحقن.

<u>التسريب</u>

يمكن تحضير قوارير ميروبينيم المستخدمة للتسريب عن طريق الوريد باستخدام محلولي كلوريد الصوديوم بتركيز ٠,٩ % أو دكستروز بتركيز ٥ % المخصصين للتسريب.

تُستخدم كل قارورة مرة واحدة فقط.

ينبغي استخدام أساليب التعقيم المعيارية عند تحضير المحلول وعند إعطائه.

ينبغي رج المحلول قبل الاستخدام.

ينبغي التخلص من أي منتج غير مستخدم أو أي نفايات وفقًا للمتطلبات المحلية.

إن هذا دواء

- الدواء هو منتج يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافًا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي قام بصرف الدواء.
- الطبيب والصيدلي خبيران في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.
- لا تقطع مدة العلاج الموصوفة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.

احفظ جميع الأدوية بعيدًا عن متناول ومرأى الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب

اتحاد الصيادلة العرب