

meropeném tri-hidratado

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável 500 mg e 1 g

meropeném tri-hidratado

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES****I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Pó para solução injetável

Cartuchos com 25 frascos-ampola.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 500 mg contém 570 mg de meropeném tri-hidratado, equivalente a 500 mg de meropeném anidro.

Cada frasco-ampola de 1 g contém 1140 mg de meropeném tri-hidratado, equivalente a 1 g de meropeném anidro.

(excipiente: carbonato de sódio)

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Meropeném é indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças, causadas por uma única ou múltiplas bactérias suscetíveis e como tratamento empírico antes da identificação do microrganismo causador:

- Infecções do trato respiratório inferior;
- Infecções urinárias, incluindo infecções complicadas;
- Infecções intra-abdominais;
- Infecções ginecológicas, incluindo infecções pós-parto;
- Infecções de pele e anexos;
- Septicemia (doença sistêmica causada pela propagação de microrganismos e suas toxinas através do sangue);
- Meningite (inflamação das membranas do cérebro ou da medula espinhal);
- Tratamento empírico, incluindo monoterapia inicial para infecções presumidamente bacterianas, em pacientes neutropênicos (com baixo número de neutrófilos no sangue);
- Infecções polimicrobianas (causadas por vários microrganismos): devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias, meropeném é eficaz para o tratamento de infecções polimicrobianas;
- Fibrose cística: meropeném intravenoso tem sido utilizado eficazmente em pacientes com fibrose cística e infecções crônicas do trato respiratório inferior, tanto como monoterapia, quanto em associação com outros agentes antibacterianos. O patógeno não tem sido sempre erradicado nestes tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O meropeném é um antibiótico carbapenêmico para uso parenteral (administrado por via injetável). O meropeném exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana. A facilidade com que penetra nas células bacterianas, seu alto nível de estabilidade à maioria das serinas betalactamases e sua grande afinidade pelas múltiplas proteínas ligantes de penicilina (PBPs) explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar meropeném se apresentar alergia ao produto. Antes de iniciar o tratamento com meropeném informe seu médico se você tem reação alérgica a qualquer outro antibiótico, incluindo penicilinas, outros carbapenêmicos ou outros antibióticos betalactâmicos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

As reações adversas cutâneas graves (RACG), como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), eritema multiforme (EM) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes que receberam meropeném. Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, o médico deverá ser consultado e meropeném deve ser imediatamente descontinuado.

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não sensíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite (inflamação do intestino) pseudomembranosa, assim como ocorre com praticamente todos os antibióticos. Desse modo, é importante considerar o diagnóstico de colite (inflamação do intestino) pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de meropeném. Informe seu médico se você teve diarreia grave decorrente do uso de outros antibióticos.

Foram relatados casos de crises convulsivas durante o tratamento com meropeném. Esses casos ocorreram mais frequentemente em pacientes com perturbações do SNC (por exemplo, lesões cerebrais ou história de convulsões) ou com meningite bacteriana e/ou comprometimento da função renal. Recomenda-se o ajuste da dose em pacientes com idade avançada e/ou pacientes adultos com depuração da creatinina inferior a 50 mL/min, ou menor.

Uso pediátrico: A eficácia e a tolerabilidade em neonatos com idade inferior a 3 meses não foram estabelecidas. Portanto, meropeném não é recomendado para uso abaixo desta faixa etária.

Pacientes com insuficiência renal: Informe seu médico se você tem problemas nos rins. A dose de Meropenem pode precisar ser reduzida se os rins não estiverem funcionando adequadamente ver item “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”

Pacientes com insuficiência hepática: Informe seu médico se você tem problemas no fígado, pois pacientes portadores de alterações hepáticas devem ter a função do fígado monitorada durante o tratamento com meropeném.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não se espera que meropenem afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas, mas é importante a avaliação do médico, pois foram relatados casos de dores de cabeça, parestesia e convulsões durante do uso do medicamento.

Gravidez: A segurança de meropeném na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. Meropeném não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto, sendo o uso deste medicamento, na gravidez, sujeito a critério médico.

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

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

Você deve informar seu médico se estiver amamentando.

Informe seu médico se estiver tomando ácido valproico, pois o uso concomitante com meropeném pode reduzir os níveis sanguíneos desta medicação. Informe seu médico se você estiver tomando probenecida. Não se recomenda a administração ao mesmo tempo de meropeném e probenecida. Meropeném foi administrado concomitantemente com muitos outros medicamentos sem interações adversas aparentes. Entretanto, não foram conduzidos estudos de interação com fármacos específicos, além do estudo com a probenecida.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Meropeném deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (Temp. entre 15 a e 30°C). Não congelar. A estabilidade do medicamento após reconstituição está descrito no item 6. “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó cristalino branco a ligeiramente amarelado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos

A faixa de dosagem é de 1,5 g a 6,0 g diários, divididos em três administrações.

Dose usual: 500 mg a 1 g, por administração intravenosa a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da sensibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente.

Exceções:

- 1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos (com contagem baixa de glóbulos brancos no sangue) – a dose deve ser de 1 g a cada 8 horas.
- 2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 2 g a cada 8 horas.

Quando se tratar de infecções conhecidas ou suspeitas de serem causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, recomenda-se doses de pelo menos 1 g a cada 8 horas para adultos (a dose máxima aprovada é de 6 g por dia, divididos em 3 doses) e doses de pelo menos 20 mg/kg a cada 8 horas para crianças (a dose máxima aprovada é de 120 mg/kg por dia, divididos em 3 doses). Testes regulares de suscetibilidade são recomendados no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*. Meropeném deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa de aproximadamente 15 a 30 minutos. Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 2 g.

Adultos com insuficiência renal: A dose deve ser reduzida em pacientes com clearance (depuração) de creatinina inferior a 51 mL/min, como esquematizado abaixo:

Clearance de creatinina (mL/min)	Dose (baseada na faixa de unidade de dose de 500 mg a 2,0 g a cada 8 horas)	Frequência
26-50	1 unidade de dose	a cada 12 horas
10-25	½ unidade dose	a cada 12 horas
<10	½ unidade dose	a cada 24 horas

Meropeném é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração, caso seja necessário a continuidade do tratamento com meropeném recomenda-se que no final do procedimento de hemodiálise o tratamento efetivo seja reinstituído na dosagem adequada baseada no tipo e gravidade da infecção.

Não existe experiência com diálise peritoneal.

Adultos com insuficiência hepática: Não é necessário ajuste de dose.

Idosos: Não é necessário ajuste de dose para idosos com função renal normal ou com valores de clearance de creatinina superiores a 50 mL/min.

Crianças: Para crianças acima de 3 meses de idade e até 12 anos, a dose intravenosa é de 10 a 40 mg/kg a cada 8 horas, dependendo do tipo e da gravidade da infecção, da suscetibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente. Em crianças com peso superior a 50 kg, deve ser utilizada a posologia para adultos.

Exceções:

- 1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – a dose deve ser de 20 mg/kg a cada 8 horas.
- 2) Meningite/fibrose cística – a dose deve ser de 40 mg/kg a cada 8 horas.

Meropeném deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa por aproximadamente 15 a 30 minutos (ver tabela Estabilidade de meropeném reconstituído). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 40 mg/kg.

Não há experiência em crianças com função renal alterada.

Reconstituição, compatibilidade e estabilidade

Preparo de meropeném:

Para injeção intravenosa em bolus meropeném deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10 mL para cada 500 mg), conforme tabela abaixo. Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de aproximadamente 50 mg/mL. As soluções reconstituídas são límpidas, de incolor a ligeiramente amarelada, sem partículas em suspensão ou depositadas em até 05 minutos. claras ou amarelo-pálidas.

Frasco	Conteúdo do diluente a ser adicionado
500 mg	10 mL
1 g	20 mL

Para infusão intravenosa, os frascos-ampolas de meropeném podem ser diretamente reconstituídos com um fluido de infusão compatível e, posteriormente, a esta diluição pode ser adicionada a outra solução, compatível, conforme necessário. Utilizar preferencialmente soluções de meropeném recém- preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm potência satisfatória em temperatura ambiente (15 a 30°C) ou sob refrigeração (2°C a 8°C), como está listado na tabela “Estabilidade de meropeném reconstituído”.

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

Meropeném não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos.

As soluções de meropeném não devem ser congeladas.

ESTABILIDADE DE MEROPENÉM RECONSTITUÍDO		
DILUENTE	PERÍODO DE ESTABILIDADE (HORAS)	
	15 a 30°C	2 a 8°C
Estabilidade após reconstituição		
Água estéril para injeção	1	2
Diluição para infusões (1-20 mg/mL)		
Cloreto de Sódio 0,9%	1	2
Soro glicosado 5%	1	2

Nota: Os medicamentos de uso parenteral devem ser visualmente inspecionados antes da administração com relação a materiais estranhos, e não devem ser utilizados se estes estiverem presentes.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o modo de abrir, reconstituir e diluir elimine o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não utilizado imediatamente, o tempo e condições de armazenamento pós-reconstituição são de responsabilidade do usuário.

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

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquema de doses será estabelecido por seu médico, que irá monitorar a administração adequada nos períodos determinados.

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

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

Durante o tratamento com meropeném podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

trombocitemia (aumento do número de plaquetas no sangue), cefaleia (dor de cabeça), diarreia, vômito, náusea, aumento das enzimas do fígado (alanina-aminotransaminase, aumento da aspartato-

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): candidíase oral (infecções por fungos na boca) e vaginal (infecções por fungos na vagina), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue), eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue), hipocalcemia (diminuição dos níveis sanguíneos de potássio), alucinação, depressão, convulsões, parestesia (sensação de dormência), insônia, agitação, confusão, nervosismo, ansiedade, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, taquicardia, hipertensão, infarto do miocárdio, bradicardia, hipotensão, síncope, dispnéia, asma, tosse, edema pulmonar, embolia pulmonar, anorexia, flatulência, dispepsia, obstrução intestinal, aumento da bilirrubina sanguínea, aumento da gama glutamiltransferase, prurido (coceira), urticária (coceira na pele com vermelhidão), disúria, disfunção renal, e incontinência urinária, tromboflebite (inflamação venosa com formação de trombo), dor, creatinina no sangue aumentada, ureia no sangue aumentada.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): delirium (confusão mental aguda).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos/granulócitos no sangue), anemia hemolítica, manifestações de anafilaxia (reações alérgicas intensas), angioedema (inchaço da pele, mucosas, vísceras e cérebro), colite pseudomembranosa (inflamação no intestino), necrólise epidérmica tóxica (degeneração da pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica com formação de erupções cutâneas nas mucosas), eritema multiforme (vermelhidão inflamatória da pele), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [DRESS - erupção cutânea grave (lesões de pele), febre, linfadenopatia (aumento dos gânglios, anormalidades hematológicas (do sangue) e envolvimento multivisceral (diversos órgãos) e pustulose exantemática generalizada aguda (reação alérgica com formação de erupções cutâneas).

Descrição das reações adversas selecionadas

A síndrome de Kounis (síndrome coronariana aguda associada a uma reação alérgica) foi relatada com outros antibióticos beta-lactâmicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

É improvável que ocorra a superdose intencional, embora a superdose possa ocorrer particularmente em pacientes com alteração renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdose, este não será diferente dos descritos na questão 8 “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?” e será geralmente de gravidade leve e solucionado com a suspensão do tratamento ou redução da dose. O tratamento sintomático deve ser considerado.

Em indivíduos com função normal dos rins ocorrerá rápida eliminação renal. Hemodiálise, removerá meropeném e seu metabólito.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.0063.0229

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Fabricado e Registrado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA.**

Rua Antônio João nº 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro - RJ

CNPJ 33.258.401/0001-03

Indústria Brasileira

Embalado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA.**

Rodovia Presidente Dutra Km 310 Penedo, Itatiaia - RJ

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**



4401015-11

www.biochimico.ind.br



BioChimico®

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/10/2023.

Histórico de Alteração de Bula

Meropeném genérico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/01/2014	0237000/14-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – adequação ao medicamento de referência	VP/VPS	Embalagens com 10 e 50 frascos-ampola
06/11/2014	1001142/14-1	10452 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização das apresentações comerciais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
04/02/2016	1245566/16-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 9. Reações Adversas Bula Paciente: 8. Quais males este medicamento pode me causar? III - Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
14/09/2016	2281624/16-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I-Identificação do Medicamento III- Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola

10/08/2017	1675514/17-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula do Paciente: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Embalagens com 25 frascos-ampola
08/05/2018	0366593/18-3	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar?	VP/VP S	Embalagens com 25 frascos-ampola
20/03/2019	0251466/19-4	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas 10. Surpedose Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP/VP S	Embalagens com 25 frascos-ampola

04/12/2019	3077045/19-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>Bula Profissional de saúde: 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas</p> <p>Bula Paciente: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este Medicamento? 6. Como devo usa este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar?</p>	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
27/08/2020	2893790/20-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>Bula Profissional de saúde: 1 Indicação 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose</p> <p>Bula Paciente: 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p>	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola

26/02/2021	0769744/21-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Bula Profissional de saúde: 9. Reações adversas	VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
21/10/2021	4159725/21-0	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III- Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos-ampola
12/08/2022	4546781/22-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos- ampola
03/01/2024	NA	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Profissional de saúde: I-Identificação do medicamento; 8. Posologia e modo de usar; 9. Reações Adversas; III – Dizeres Legais. Paciente: I – Identificação do medicamento; 8. Quais os males este medicamento pode me causar? III – Dizeres Legais.	VP/VPS	Embalagens com 25 frascos- ampola

meropeném tri-hidratado

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável 2 g

meropeném tri-hidratado

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Pó para solução injetável

Caixas com 1, 5 ou 10 frascos-ampola contendo meropeném tri-hidratado equivalente a 2 g de meropeném.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém 2280 mg de meropeném tri-hidratado, equivalente a 2 g de meropeném anidro. (excipiente: carbonato de sódio)

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Meropeném tri-hidratado, por infusão prolongada, está indicado para o tratamento de infecções graves ocasionadas por bactérias resistentes, sendo intrinsecamente mais potente contra *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, tais como:

- pneumonia que acomete o paciente intubado (pneumonia associada ao uso de ventiladores mecânicos)
- meningite bacteriana
- infecção da corrente sanguínea (sepse)
- fibrose cística (doença dos pulmões que se caracteriza pelo espessamento intenso do muco, destruição pulmonar e facilidade de adquirir pneumonias de repetição).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Meropeném tri-hidratado é um antibiótico para uso intravenoso que possui um amplo espectro de ação antimicrobiana, pertencente à classe dos carbapenêmicos. Está indicado no tratamento de infecções graves causadas por bactérias sensíveis a esta substância. Combate infecções lesando a bactéria.

Após 1 hora da administração, meropeném tri-hidratado atinge sua máxima concentração para combater infecções. Passado este período, sua concentração começa a diminuir e, 1,5 h depois de administrado, 50% do medicamento já terá sido eliminado pelos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deverá usar meropeném tri-hidratado se tiver antecedente de alergia ao produto ou qualquer componente da formulação. Não use meropeném tri-hidratado se pesar menos que 50 kg.

Antes de iniciar o tratamento com meropeném tri-hidratado, informe seu médico se você teve reação alérgica a qualquer outro antibiótico, incluindo as penicilinas, outros carbapenêmicos ou cefalosporinas. Informe também se você tem problemas nos rins e se teve diarreia grave decorrente do uso de outros antibióticos.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**ADVERTÊNCIAS:**

Este medicamento é exclusivamente de uso intravenoso.

Uso durante a gravidez e lactação

A segurança de meropeném na gravidez humana não foi estabelecida, apesar de os estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. Meropeném tri-hidratado não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto. O meropeném é detectável em concentrações muito baixas no

leite de animais. No entanto, não deve ser administrado em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial para o bebê.

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

Outras advertências

Meropeném tri-hidratado não deve ser usado em indivíduos com peso inferior a 50 kg.

Durante o tratamento com meropeném, seu médico deverá monitorar a função do fígado com exames laboratoriais se você tiver doença do fígado.

Se você tiver insuficiência renal, seu médico deverá adequar a dose: vide item “6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”.

- **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** não há evidências de que meropeném diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

PRECAUÇÕES:

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não-sensíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite pseudomembranosa, um tipo de diarreia que acomete pessoas tratadas com antibióticos potentes. Deste modo, é importante considerar o diagnóstico de colite pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de meropeném.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Informe seu médico se você estiver tomando probenecida (medicação para gota) ou valproato de sódio (anticonvulsivante).

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Antibióticos como meropeném tri-hidratado possuem atividade contra *Salmonella typhi* e podem interferir com a resposta imunológica à vacina contra a febre tifoide.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

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

A estabilidade do medicamento após reconstituição está descrito no item 6. (“COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes da reconstituição o produto apresenta-se como um pó cristalino branco a ligeiramente amarelado. A solução reconstituída é límpida, de incolor a ligeiramente amarelada, sem partículas em suspensão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Reconstituição

Meropeném tri-hidratado deve ser administrado em infusão contínua por via intravenosa dentro de um período de até três horas. Antes da reconstituição, o frasco contendo o pó fracionado deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Deve-se reconstituir o produto em 20 mL de solução diluente e infundir em 100 mL de solução fisiológica. Recomenda-se que as soluções de meropeném sejam preparadas imediatamente antes do uso. Entretanto, as soluções reconstituídas de meropeném mantêm estabilidade satisfatória à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) ou sob refrigeração (entre 2 e 8°C) de acordo com a tabela a seguir:

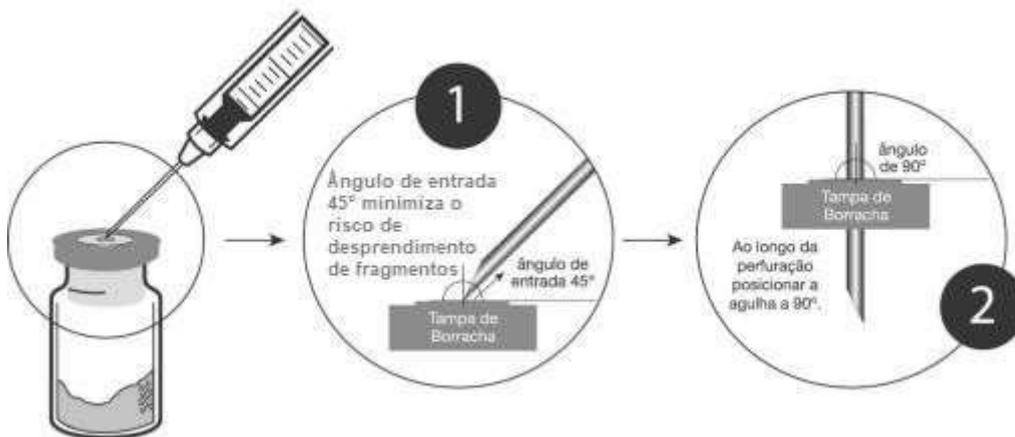
Solução utilizada para reconstituição	Período de estabilidade (em horas)	
	15 – 30°C	2 – 8°C
Cloreto de sódio 0,9%,	3	5
Solução ringer	3	5
Solução ringer com lactato	3	5

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações.

Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas.

A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição. **Orientações quanto à perfuração da tampa butílica**

- A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-lo a 90°, conforme figura abaixo;



- Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;
- É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Referências bibliográficas: Farmacopéia USP (*United States Pharmacopeia*) do capítulo NF 381 e Roth, Jonathan V. MD, PhD. *How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia* 104. 6 (2007). P.1615.

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

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

Posologia

Meropeném tri-hidratado deve ser administrado de 8 em 8 horas por infusão prolongada (por 3 horas) por via intravenosa (IV) para o tratamento de patologias graves contra bactérias multirresistentes, como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* entre outras.

Observações:

1. O prolongamento do tempo de eliminação do meropeném e de seu componente ativo é observado em pacientes com insuficiência renal (comprometimento da função dos rins), sendo necessário um ajuste de dose nestes pacientes.
2. Dose em pacientes geriátricos: um prolongamento do tempo de eliminação foi observado em pacientes idosos, que está relacionado à diminuição da função renal. A redução na eliminação não renal também pode ocorrer em pacientes idosos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Meropeném tri-hidratado é um medicamento cuja administração ocorre em ambiente hospitalar, assistida por profissionais de saúde habilitados. Desta forma, é improvável que ocorra esquecimento de doses.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE MECAUSAR?

O meropeném é geralmente bem tolerado raramente podem ocorrer reações alérgicas. Ocasionalmente podem ocorrer alterações no sangue. Os eventos adversos graves são raros e dificilmente requerem interrupção da terapia.

As reações adversas de meropeném agrupadas de acordo com a sua incidência são:

Reações comuns (1-10%)

- Reações locais após injeção intravenosa: inflamação local.
- Pele: Exantema, “rash” cutâneo.
- Trato gastrointestinal: diarreia; náusea/vômito; obstipação intestinal.

Reações incomuns (0,1-1%)

- Reações locais após injeção intravenosa: flebite/tromboflebite; reação no sítio de injeção; dor no local de injeção; edema no local de injeção.
- Sintomas gerais: febre.
- Pele: prurido; urticária.
- Sistema nervoso central: cefaleia.
- Trato ginecológico: vaginite; candidíase vaginal.
- Trato gastrointestinal: monilíase oral; elevação de transaminases (ALT e AST), fosfatase alcalina, desidrogenase láctica e bilirrubinas.
- Trato urinário: elevação da creatinina e ureia.
- Sangue: trombocitose; eosinofilia; leucopenia; neutropenia; alteração do tempo de protrombina; alteração do tempo de tromboplastina parcial ativada; anemia.

Reações raras (0,01-0,1%)

- Sintomas gerais: calafrios.
- Pele: urticária; hiperidrose; eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidêmica tóxica (NET).
- Imunológico: anafilaxia; hipersensibilidade; angioedema; sepse.
- Respiratório: hipóxia; derrame pleural; edema pulmonar; embolia pulmonar.
- Sistema nervoso central: agitação; convulsões; tontura; desmaio; alucinações; parestesias; neuropatia.
- Trato gastrointestinal: dor abdominal; alteração do paladar; obstrução intestinal; diarreia por *Clostridium difficile*; hemorragia gastrointestinal; hemoperitônio não-traumático.
- Trato urinário: disfunção renal; edemaperiférico.
- Cardiovascular: parada cardíaca; infarto do miocárdio.
- Hepático: icterícia; colestase; insuficiência hepática.
- Sangue: trombocitopenia; alterações nos testes de Coombs direto e indireto; sangramento.

Reações muito raras (<0,01%)

- Sangue: agranulocitose.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As propriedades farmacológicas e o modo de usar tornam improvável que a superdose intencional ocorra. Superdose acidental pode ocorrer durante o tratamento, principalmente em pacientes com função renal alterada. O tratamento deve ser sintomático. Em indivíduos normais, ocorrerá rápida eliminação renal. Em pacientes com função renal alterada, a hemodiálise removerá o meropeném e seu metabólito.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.0063.0229

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Fabricado e Registrado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA**

Rua Antônio João nº 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.258.401/0001-03

Indústria Brasileira

Embalado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA**

Rodovia Presidente Dutra Km 310 Penedo, Itatiaia - RJ

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**



4401050-3

www.biochimico.ind.br

BioChimico®

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/12/2020.

Anexo B
Histórico de alteração da bula
Meropeném tri-hidratado 2 g

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2021	1553603/21-3	10459– GENÉRICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – Adequação RDC nº 406/2020	VPS	Embalagens com 1, 5 e 10 frascos-ampola
22/10/2021	4175655/21-2	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III- Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagens com 1, 5 e 10 frascos-ampola
25/02/2022	0721519/22-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>Profissional de Saúde</u> 2. Resultado de eficácia 3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar da bula profissional de saúde e os <u>Paciente</u> 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	Embalagens com 1, 5 e 10 frascos-ampola
12/08/2022	4546781/22-9	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP/VPS	Embalagens com 1, 5 e 10 frascos-ampola

03/01/2024	NA	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP/VPS	Embalagens com 1, 5 e 10 frascos-ampola
------------	----	-----------------------------------------------------------------------------------	----	----	----	----	----	--------	--------------------------------------------