

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Meropenem 500 – 2000 mg in 100 ml cassette (afhankelijk van de dosering), oplossing voor infusie.

Meropenem 3000 – 6000 mg in 250 ml cassette (afhankelijk van de dosering), oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per cassette van 100 ml (inloopsnelheid 4,2 ml/uur): 500 mg, 1000 mg of 2000 mg. De oplossing heeft een variabele concentratie (5 – 20 mg/ml) meropenem, afhankelijk van de benodigde hoeveelheid.

Bevat per cassette van 250 ml (inloopsnelheid 10,4 ml/uur): 3000 of 6000 mg. De oplossing heeft een variabele concentratie (12 – 24 mg/ml) meropenem, afhankelijk van de benodigde hoeveelheid.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Meropenem is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 3 maanden bij:

- Infecties veroorzaakt door voor meropenem gevoelige micro-organismen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 50 kg

Infecties:

Intraveneus als infusie: Elke 24 uur 1500 tot 6000 mg afhankelijk van indicatie.

Pediatrische patiënten (vanaf 3 maanden tot 11 jaar en tot maximaal 50 kg)

Infecties:

Intraveneus als infusie: Elke 24 uur 30 tot 120 mg/kg afhankelijk van indicatie, maximaal 6 gram per dag.

Wijze van toediening

Meropenem wordt gewoonlijk toegediend als intraveneuze infusie, gedurende ongeveer 24 uur. Meropenem wordt toegediend met een gekoelde pomp, de coldpacks dienen iedere 8 tot 12 uur vervangen te worden.

Verminderde nierfunctie

Bij volwassen en kinderen > 50 kg met een creatinineklaring lager dan 51 ml/min moet de dosis worden aangepast volgens onderstaand schema. Er is geen ervaring bij kinderen jonger dan 3 maanden met een gestoorde nierfunctie.

Bij volwassenen

Geef als eerste dosis de standaarddosis gevolgd door onderstaand schema:

Creatinineklaring (ml/min)	Dosering	Frequentie
30-50	66% van de dagdosis	elke 24 uur
10-30	33% van de dagdosis	elke 24 uur
< 10	16% van de dagdosis	elke 24 uur

Bij kinderen ouder dan 3 maanden

Creatinineklaring (ml/min)	Dosering	Frequentie
30-50	66% van de dagdosis	elke 24 uur
10-30	33% van de dagdosis	elke 24 uur

Dialyse bij volwassenen:

- Continue venoveneuze hemodialyse en -hemo(dia)filtratie: 2-3 g per 24 uur
- Peritoneale dialyse: Eerste dosis de standaarddosis gevolgd door een halve dosis elke 12 uur (33% van de dagdosis)

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Overgevoeligheid voor andere carbapenem-antibiotica
- Ernstige overgevoeligheid voor ander betalactam-antibiotica

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Leveraandoeningen in verband met risico op hepatotoxiciteit
- Natriumbepert dieet; meropenem bevat per dosis van 500 mg 2,0 mEq natrium
- Gastro-intestinale aandoeningen in de anamnese, zoals colitis, vanwege een risico op pseudomembraneuze colitis

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Valproïnezuur

De plasmaconcentratie van valproïnezuur kan sterk dalen, dit effect treedt vaak binnen 24 uur op.

Probenecide

Probenecide remt de renale uitscheiding van meropenem, waardoor de plasmaconcentratie en eliminatiehelfwaardetijd van meropenem stijgen.

Cumarines

Antibiotica versterken indirect het effect van cumarines. Hierdoor neemt de stollingstijd toe.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of zeer een beperkte gegevens over het gebruik van meropenem bij zwangere vrouwen. Het gebruik van meropenem tijdens de zwangerschap wordt ontraden.

Borstvoeding

Er is gerapporteerd dat kleine hoeveelheden meropenem worden uitgescheiden in de moedermelk. Gebruik tijdens het geven van borstvoeding wordt ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij het rijden of het bedienen van machines dient echter rekening te worden gehouden met het feit dat hoofdpijn, paresthesie en convulsies werden gemeld bij gebruik van meropenem.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Diarree, huiduitslag en misselijkheid/braken waren de meest voorkomende gemelde bijwerkingen die optraden bij < 5 % van de 4872 behandelde patiënten.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van meropenem. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Orale en vaginale candidiasis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak Soms	Trombocytopenie Eosinofilie, trombocytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytose, hemolytische anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Angio-oedeem, anafylaxie
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Soms Zelden	Hoofdpijn Paresthesie Convulsies
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak Soms	Diarree, braken, misselijkheid, buikpijn Colitis geassocieerd met antibiotica
Lever- en galaandoeningen	Vaak Soms	Verhoogde transaminasen, verhoogd alkalisch fosfatase in het bloed, verhoogd lactaatdehydrogenase in het bloed Verhoogd bilirubine in het bloed
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak Soms	Huiduitslag, pruritis Urticaria, toxische epidermale necrolyse, Stevens Johnson syndroom, erythema multiforme

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
	Onbekend	Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom)
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Verhoogd bloedcreatinine, verhoogd bloedureum
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Ontsteking, pijn Tromboflebitis, pijn op de toedieningsplaats

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Relatieve overdosering kan zich voordoen bij patiënten met nierinsufficiëntie indien de dosis niet is aangepast. Symptomen van overdosering zijn consistent met het bijwerkingenprofiel. Over het algemeen zijn deze matig van ernst en verdwijnen na het stoppen van de behandeling of na dosisverlaging. Symptomatische behandelingen dienen te worden overwogen.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, carbapenems, ATC-code: J01DH02.

Werkingsmechanisme

Meropenem heeft een bactericide werking door remming van de celwandsynthese. Het remt het voor de celwand benodigde peptidoglycaan door binding aan penicillinebindende proteïnen (PBP's). De PBP's verschillen per bacteriesoort, waardoor de carbapenems verschillen in affiniteit voor de verschillende bacteriën.

Farmacodynamische effecten

Net als met andere bèta-lactam-antibiotica, is gebleken dat de tijd dat de concentratie van meropenem hoger is dan de minimum remmende concentratie ($T > MIC$) het best correleert met de werkzaamheid.

In preklinische modellen vertoonde meropenem activiteit wanneer de plasmaconcentraties gedurende ongeveer 40% van het doseringsinterval hoger waren dan de MIC van de infecterende organismen. Dit doel is niet klinisch vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bij gezonde proefpersonen is de gemiddelde plasmahalfwaardetijd ongeveer 1 uur; het gemiddelde verdelingsvolume is ongeveer 0,25 l/kg (11-27 l) en de gemiddelde klaring is 287 ml/min bij 250 mg en daalt tot 205 ml/min bij 2 g. Doseringen van 500, 2000 en 3000 mg per infuus toegediend over 30 minuten geven gemiddelde C_{max} -waarden van respectievelijk ongeveer 23, 49 en 115 µg/ml, met overeenkomende AUC-waarden van 39,3, 62,3 en

153 µg.u/ml. Na infusie over 5 minuten van 500 en 1000 mg doseringen bedragen de C_{max}-waarden respectievelijk 52 en 112 µg/ml.

Distributie

De gemiddelde plasma-eiwitbinding van meropenem was ongeveer 2% en was onafhankelijk van de concentratie. Na snelle toediening (5 minuten of minder) is de farmacokinetiek bi-exponentieel, maar dit is veel minder duidelijk na een infusie over 30 minuten. Het is aangetoond dat meropenem goed doordringt in de verschillende lichaamsvloeistoffen en -weefsels: inclusief de longen, bronchussecreet, gal, cerebrospinaalvocht, gynaecologische weefsels, huid, bindweefselvliezen, spieren en peritoneale exsudaten.

Biotransformatie

Meropenem wordt gemetaboliseerd door hydrolyse van de bètalactamring tot een microbiologisch inactieve metaboliet.

Eliminatie

Meropenem wordt voornamelijk ongewijzigd door de nieren uitgescheiden; ongeveer 70% (50-75%) van de dosis wordt binnen 12 uur ongewijzigd geëlimineerd. Nog eens 28% wordt teruggevonden in de vorm van de microbiologisch inactieve metaboliet. Fecale eliminatie vertegenwoordigt slechts 2% van de dosis. De gemeten renale klaring en het effect van probenecide laten zien dat meropenem zowel filtratie als tubulaire secretie ondergaat.

Nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie resulteert in hogere plasma-AUC-waarden en langere halfwaardetijden voor meropenem. De AUC steeg 2,4-maal bij patiënten met matige insufficiëntie (CrCl 33-74 ml/min), verviervoudigde bij patiënten met ernstige insufficiëntie (CrCl 4-23 ml/min) en vertienvoudigde bij hemodialysepatiënten (CrCl < 2 ml/min) in vergelijking tot gezonde personen (CrCl > 80 ml/min). De AUC van de microbiologisch inactieve metaboliet met geopende ring was eveneens aanzienlijk toegenomen bij patiënten met nierinsufficiëntie. Het wordt aanbevolen om de dosis aan te passen bij patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Meropenem wordt door hemodialyse geklaard, met een klaring tijdens de hemodialyse die ongeveer 4 keer hoger is dan bij patiënten met anurie.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Meropenem RVG nummer: 119963
Natriumcarbonaat
Water voor injecties
Natriumchloride

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Meropenem is onverenigbaar met aciclovir, amphotericine B, doxycycline, metronidazol, ondansetron.

Meropenem is verenigbaar met gentamicine, kaliumchloride, morfine, vancomycine.

6.3 Houdbaarheid

5 dagen houdbaar bij koelkasttemperatuur (2 – 8 °C).

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaar in de koelkast (2 – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Meropenem wordt geleverd in cassettes van 100 of 250 ml. Eén of meer cassette(s) zijn verpakt in een omdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Oktober 2024