

## Merenz

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA  
Meropenem

Forma farmacéutica: Solución inyectable. Cada frasco ampula con polvo contiene:

Mezcla estéril para inyección de Meropenem:

Meropenem trihidratado

Equivalente a 500mg 1000 mg

### I. INDICACIÓN TERAPÉUTICA

Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por una o varias bacterias sensibles.

Adultos y niños:

- Infecciones de vías respiratorias inferiores.
- Infecciones de las vías urinarias, incluyendo infecciones complicadas.
- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo infecciones post-parto.
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.
- Meningitis.
- Septicemia.

Tratamiento empírico incluyendo monoterapia inicial para posibles infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos inmunodeprimidos. Infecciones polimicrobianas: Se ha demostrado que Meropenem es eficaz en el tratamiento de las infecciones polimicrobianas debido a su amplio espectro de actividad bactericida contra bacterias gram-positivas, gram-negativas, aerobias y anaerobias.

Meropenem intravenoso ha sido utilizado efectivamente en pacientes con fibrosis quística e infecciones crónicas del tracto respiratorio inferior, ya sea como monoterapia o en combinación con otros agentes antibacterianos. No siempre se estableció la erradicación del organismo.

### II. CONTRAINDICACIONES

Meropenem está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes y en pacientes que han tenido reacciones anafilácticas por  $\beta$ -lactámicos.

### III. PRECAUCIONES GENERALES

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a carbapenemos, penicilinas u otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos pueden presentar hipersensibilidad a Meropenem. Al igual que con todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad (graves y en ocasiones fatales) (Véase Reacciones secundarias y adversas).

Las reacciones adversas cutáneas severas (SCAR), como el síndrome de Stevens Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), la reacción farmacológica con eosinofilia y los síntomas sistémicos (DRESS), el eritema multiforme (EM) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) se informó en pacientes que recibieron Meropenem (ver Reacciones secundarias y adversas). Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se debe retirar el Meropenem inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.

Al igual que con otros antibióticos, puede ocurrir un crecimiento exagerado de microorganismos no sensibles, por lo que es necesario observar continuamente a cada paciente. Así como con todos los antibióticos, rara vez se ha reportado colitis pseudomembranosa con la admi-

nistración de Meropenem; por lo tanto, se debe tomar en consideración este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea en asociación al uso de Meropenem.

No se recomienda el uso concomitante de Meropenem con ácido valproico/valproato de sodio. Meropenem puede reducir los niveles séricos de ácido valproico. En algunos pacientes pueden alcanzarse niveles subterapéuticos (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés menores de tres meses, por lo tanto, no se recomienda emplear Meropenem en pacientes de esta edad.

**Uso en pacientes con insuficiencia renal:** Consulte las recomendaciones posológicas para Meropenem.

**Uso en pacientes con enfermedad hepática:** Durante el tratamiento con Meropenem, se deberá monitorizar el funcionamiento hepático a los pacientes con alteraciones hepáticas pre-existentes.

Podría desarrollarse una prueba de Coombs positiva directa o indirecta.

**Efectos en la habilidad para conducir u operar maquinaria:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, al conducir y utilizar maquinaria, deberá tenerse en cuenta que se han reportado cefalea, parestesias y convulsiones con el uso de Meropenem.

### RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

**Embarazo:** No se ha evaluado la seguridad de Meropenem en el embarazo humano, aunque los estudios en animales no han revelado efectos indeseables sobre el desarrollo del feto. Meropenem no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** Se ha reportado que Meropenem se excreta en la leche humana. Meropenem no debe utilizarse durante la lactancia materna a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el bebé.

### V. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Meropenem es generalmente bien tolerado.

Los eventos adversos raramente requieren la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas serias son raras.

En estudios clínicos con Meropenem se identificaron las siguientes reacciones adversas. Su frecuencia se detalla en la Tabla 1 Frecuencia de Reacciones Adversas (datos obtenidos de fuentes de datos de estudios clínicos) empleando la frecuencia de clasificación CIOMS III y después listados por MedDRA SOC y en el nivel preferido. La frecuencia de aparición de los efectos adversos se define como: muy común ( $\geq 1/10$ ;  $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ;  $\geq 1\%$  a  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ;  $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), rara ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ;  $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ) y muy raras ( $< 1/10,000$ ,  $< 0.01\%$ ).

**Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas (datos derivados de fuentes de datos de estudios clínicos)**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción
Infecciones e infestaciones	Poco común	Candidiasis oral y vaginal.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Común	Trombocitopenia.
	Poco común	Eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
Trastornos del sistema nervioso	Común	Cefalea.
	Poco común	Parestesias.
	Rara	Convulsiones.
Trastornos gastrointestinales	Común	Diarrea, vómito, náuseas.
Trastornos hepato biliares	Común	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la deshidrogenasa láctica, aumento de la gamma glutamiltransferasa.
	Poco común	Aumento de la bilirrubina en sangre.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Común	Erupción cutánea, prurito.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Poco común	Urticaria.
	Común	Inflamación, dolor.
	Poco común	Tromboflebitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy rara	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme
Trastornos del sistema inmune	Desconocida	Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantémica generalizada aguda

## VI. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Probenecid compete con Meropenem por la secreción tubular activa, y, por tanto, inhibe la excreción renal, prolongando la vida media de eliminación y aumentando la concentración plasmática de Meropenem. Debido a que la potencia y duración de acción de Meropenem son adecuadas cuando éste se administra sin Probenecid, no se recomienda la administración concomitante de Probenecid y Meropenem. No se ha estudiado el efecto potencial de Meropenem sobre la unión a las proteínas de otros medicamentos o sobre su metabolismo; sin embargo, su unión a las proteínas es tan baja que con base en este mecanismo no se anticipan interacciones con otros compuestos.

Se ha reportado disminución de los niveles sanguíneos de ácido valproico al ser coadministrado con agentes carbapenémicos produciendo en aproximadamente dos días disminución de los niveles de ácido valproico en 60-100%. Debido a la rápida aparición y la magnitud



de la disminución, la coadministración de Meropenem en pacientes estabilizados con ácido valproico no se considera manejable, por lo tanto, deberá evitarse (Véase Precauciones generales).

Meropenem se ha administrado concomitantemente con otros medicamentos sin interacción adversa aparente. Sin embargo, no se han realizado estudios específicos de interacciones diferentes a Probenecid.

## VII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Los estudios en animales indican que Meropenem es bien tolerado por el riñón. Evidencia histológica de daño tubular renal fue observada en ratas y perros sólo con dosis mayores de 2000 mg/kg.

Meropenem es generalmente bien tolerado por el sistema nervioso central. Solamente se vieron efectos a altas dosis (> 2000 mg/kg).

Para una dosis intravenosa la DL50 en roedores es mayor a 2000 mg/kg. En estudios con dosis repetidas (hasta por seis meses) sólo fueron vistos efectos menores incluyendo un decremento pequeño en los parámetros de eritrocitos y un incremento en el peso del hígado en perros tratados con dosis de 500 mg/kg.

No existió evidencia del potencial mutagénico en las cinco pruebas realizadas y no se presentó evidencia de la toxicidad reproductora y teratogénica en los estudios a las máximas dosis en ratas y en monos (la dosis que no permite una reducción en el peso corporal de las ratas F1 fue de 120 mg/kg).

No hay evidencia de un aumento en la sensibilidad a Meropenem en animales jóvenes comparados con los animales adultos. La formulación intravenosa fue bien tolerada en estudios con animales.

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas en estudios clínicos post-comercialización y por reportes espontáneos. Su frecuencia se describe en la Tabla 2: Tasa de reporte de eventos adversos (datos derivados de una combinación de estudios clínicos post-comercialización y fuentes espontáneas) empleando la frecuencia de clasificación CIOMS III y después listados por MedDRA SOC y en el nivel preferido. La frecuencia de aparición de los efectos adversos se define como: muy común ( $\geq 1/10$ ;  $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ;  $\geq 1\%$  a  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ;  $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), rara ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ;  $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ) y muy raras ( $< 1/10,000$ ,  $< 0.01\%$ ); desconocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles).

**Tabla 2. Tasa de notificación de reacciones adversas (datos derivados de una combinación de estudios clínicos post-comercialización y fuentes espontáneas)**

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Agranulocitosis
	Muy rara	Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmune	Muy rara	Angioedema, manifestaciones de anafilaxis
Trastornos gastrointestinales	Muy rara	Colitis pseudomembranosa

El metabolito único de Meropenem ha tenido un perfil bajo similar en la toxicidad con estudios en animales.

### VIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Meropenem se presenta en un polvo que debe reconstituirse para la administración intravenosa. Cuando se utiliza para inyección intravenosa en bolo, debe reconstituirse con agua inyectable estéril (10 mL para 500 mg y 20 mL para 1 g). Cuando se utiliza para infusión intravenosa, puede reconstituirse directamente con agua inyectable estéril o con una solución para infusión compatible y luego diluirse con la misma solución para infusión compatible. Meropenem no debe de mezclarse con soluciones que contengan otros medicamentos. Puede diluirse con cloruro de sodio al 0.9% y solución de glucosa al 5%.

**Adultos:** El rango de dosis es usualmente de 1.5 a 6 g diariamente, dividido en tres dosis.

La dosis diaria recomendada es de 500 mg a 1 g por vía intravenosa cada ocho horas dependiendo del tipo y severidad de la infección, la susceptibilidad conocida o esperada del patógeno, y la condición del paciente.

#### Excepciones:

- 1 g por vía intravenosa cada ocho horas para episodios febriles en pacientes neutropénicos.
- En la meningitis y en la fibrosis quística, la dosis recomendada es de 2 g cada ocho horas.

El tratamiento de infecciones en las que se tiene la certeza o la sospecha de que sean provocadas por *Pseudomonas Aeruginosa*, se recomienda administrar una dosis de al menos 1 g cada 8 horas en adultos (dosis máxima autorizada es de 6 g al día dividida en 3 dosis) se recomienda al menos una dosis de 20 mg/kg cada 8 horas en niños (dosis máxima autorizada es de 120 mg/kg al día dividida en 3 dosis).

Se recomienda efectuar regularmente pruebas de sensibilidad al tratar una infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

Meropenem debe ser administrado en forma de un bolo intravenoso en un periodo aproximado de cinco minutos o por infusión intravenosa por un periodo aproximado de 15 a 30 minutos (Véase Reconstitución y compatibilidad para detalles de reconstitución). Los datos de seguridad disponibles para sustentar la administración de una dosis en bolo de 2 g son escasos.

**Esquema de dosificación en adultos con alteraciones del funcionamiento renal:** La dosis debe disminuirse en los pacientes cuya depuración de creatinina sea < 51 mL/min, según la tabla que aparece a continuación:

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis (basada en dosis unitarias de 500 mg a 2 g cada 8 horas)	Frecuencia
26-50	Una dosis unitaria	Cada 12 horas
10-25	Media dosis unitaria	Cada 12 horas
< 10	Media dosis unitaria	Cada 24 horas

Meropenem es eliminado por hemodiálisis y hemofiltración. Si fuera necesario un tratamiento continuo con Meropenem, es recomendable que al término del procedimiento de hemodiálisis se restablezca un tratamiento efectivo con una unidad de dosis sustentada por el tipo y severidad de la infección.

No hay experiencia en diálisis peritoneal.

Uso en Adultos con Insuficiencia Hepática.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

**Pacientes de edad avanzada:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con una depuración de creatinina mayor de 50 mL/min.

**Niños:** Entre los tres meses y 12 años de edad se recomiendan de 10 a 40 mg/kg por vía intravenosa cada ocho horas según el tipo y la gravedad de la infección, la sensibilidad de los patógenos y el estado del paciente. En niños de más de 50 kg de peso corporal, debe utilizarse la dosis para adultos.

#### Excepciones:

- Episodios febriles en pacientes neutropénicos, la dosis debe ser 20 mg/kg cada ocho horas.
- En la meningitis y en la fibrosis quística, la dosis recomendada es de 40 mg/kg cada ocho horas.

**Administración:** Meropenem debe administrarse como un bolo intravenoso en aproximadamente cinco minutos o por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos utilizando las presentaciones disponibles (Véase Reconstitución y compatibilidad para detalles de reconstitución). Los datos de seguridad disponibles para sustentar la administración de una dosis en bolo de 40 mg/kg son escasos.

No existe experiencia en niños con insuficiencia renal.

**Reconstitución y compatibilidad:** No conservar a temperaturas mayores a 25°C.

No congelar.

Una solución para inyección en bolo se prepara disolviendo el medicamento Meropenem en agua para inyección hasta una concentración final de 50 mg/mL.

Una solución para infusión es preparada disolviendo el medicamento Meropenem tanto en solución para infusión de cloruro de sodio 0.9% o solución para infusión de glucosa 5% (dextrosa) a una concentración final de 1 a 20 mg/mL.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso de una solución preparada para inyección en bolo es de 12 horas hasta una temperatura hasta de 25°C o de 24 horas en condiciones de refrigeración (2-8°C). Las soluciones de Meropenem reconstituidas en solución de glucosa 5% (dextrosa) deberán ser empleadas inmediatamente.

Las soluciones reconstituidas no deben congelarse.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiológica, el producto deberá ser empleado inmediatamente.

Si no se emplea inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

Con aguja y jeringa esterilizadas introduzca el diluyente en el frasco ampula, agítelo y está listo para su aplicación, en bolo o para dilución en infusión.

No se administre si la solución no es transparente si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Todos los frascos ampola son para una sola administración. Para la re-constitución y administración, debe emplearse una técnica aséptica convencional.

**IX. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

La sobredosificación intencional con Meropenem es improbable; sin embargo, podría ocurrir una sobredosis durante el tratamiento en pacientes con daño renal. La experiencia posterior a la comercialización indica que, si se presentan reacciones adversas después de una sobredosis, éstas son consistentes con el perfil descrito en la sección de reacciones secundarias y adversas; siendo casi siempre leves en severidad y se resuelven en cuanto se suspende o reduce la dosis. En individuos normales se producirá una rápida eliminación renal.

La hemodiálisis permitirá eliminar Meropenem y su metabolito.

**X. PRESENTACIÓN**

Caja con 1 frasco ampola con 1 g de polvo e instructivo anexo.  
Caja con 10 frascos ampola con 1 g de polvo e instructivo anexo.

**XI. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para médicos.  
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Este envase no es multidosis  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.

ANTIBIÓTICO. El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana.

El uso de este medicamento en el embarazo queda bajo valoración riesgo-beneficio para la madre y el feto.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
[farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

**XII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

Fabricante del fármaco:  
**SUN Pharmaceutical Industries Ltd.**  
Industrial Area-3, Plot No.-2, 2A, Dewas, Madhya Pradesh, 455001, India

Fabricante del medicamento:  
**Brooks Laboratories Limited**  
Unit II, Village Manglej, Nareshwar Road, Off NH - 8, Taluka - Karjan, Dist Vadodara, Gujarat, 391 210, India.

Representante Legal, importado, almacenado y distribuido por:  
**Ackerman Pharma, S.A. de C.V.**  
Cerrada Galeana No. 4, Colonia la Loma, C.P. 54060, Tlalnepantla de Baz, Estado de México, México.

**XIII. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA**

Reg. No. 179M2021 SSA IV

