

Résumé des caractéristiques du produit

1. NOM DU MÉDICAMENT : NICOPENEM 500

DCI : Méropénème USP 500 mg pour Injection

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient :

Méropénème Trihydraté USP

équivalent à Méropénème Anhydre... 500 mg

Sodium (Sous forme de Carbonate de sodium)..... 45,1 mg

(Un mélange Stérile sec de Méropénème Trihydraté et de Carbonate de Sodium)

No Ord.	Ingrédients	Spécification	Qté/Flacon	Activité
01	Méropénème pour Injection (Mélange Stérile sec de Méropénème Trihydraté et de Carbonate de Sodium) USP	USP	0,5 g *	Antibiotique

* La valeur du poids cible variera en fonction de la Puissance et la perte de Séchage de la Matière première Utilisée pour l'Injection

Matériels de l'emballage primaire:

Boite de 1 flacon de Méropénème USP 500 mg pour Injection dans un carton mono imprimé avec la notice intérieure.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre Stérile pour Injection

4. DÉTAILS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Méropénème USP pour Injection est indiqué comme agent monothérapie pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par les germes sensibles des micro-organismes désignés :

Infections Intra-abdominales : Appendicite compliquée et péritonite causée par le groupe viridans de streptococci, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Bactéroïdes fragilis, B. thetaiotaomicron et les espèces Peptostreptococcus.

Méningite Bactérienne (Patients pédiatriques > 3 mois seulement) : La méningite bactérienne causée par le Streptocoque pneumoniae, Haemophilus influenzae (germes produisant les bêta-lactamases et sans bêta-lactamases) et Neisseria meningitidis. L'efficacité du Méropénème comme monothérapie dans le traitement de la méningite causée par les germes non sensibles à la pénicilline du Streptocoque pneumoniae n'a pas été établie. Le Méropénème USP pour Injection s'est révélé efficace dans l'élimination de la bactériémie simultanée en association à la méningite bactérienne. Pour des informations concernant l'utilisation chez les patients pédiatriques (âgés de

NICOPENEM 500

Méropénème USP pour Injection

3 mois et plus) des cultures appropriées doivent habituellement être effectuées avant l'introduction du traitement antimicrobien pour isoler et identifier les organismes causant l'infection et déterminer leur sensibilité au Méropénème USP pour Injection. Le Méropénème USP pour Injection est utile comme traitement de préservation dans l'affection indiquée (c'est-à-dire les Infections intra-abdominales) avant l'identification des organismes causatifs à cause de son large spectre d'activité bactérienne. La thérapie antimicrobienne doit être ajustée, si approprier, une fois que les résultats de(s) culture(s) et le test de sensibilité antimicrobienne sont connus.

4.2 Posologie et méthode d'administration

Le Méropénème se donne en injection intraveineuse.

Adultes

La posologie et la durée de traitement seront établies selon le type et la gravité de l'infection et l'état du patient.

La posologie quotidienne recommandée est comme suit:

500 mg en IV toutes les 8 heures dans le traitement de la pneumonie, l'UTI, les infections gynécologiques comme l'endométrite, les infections de la peau et structures sous-cutanées.

1 g en IV toutes les 8 heures dans le traitement des pneumonies nosocomiales, la péritonite, les infections présumées chez les patients neutropéniques, la septicémie.

Dans la fibrose kystique, les doses jusqu'à 2 g toutes les 8 heures ont été utilisées; la plupart des patients ont été traités avec 2 g toutes les 8 heures.

Dans la Méningite, la posologie recommandée est de 2 g toutes les 8 heures.

Comme avec d'autres antibiotiques, la précaution particulière est recommandée pendant l'utilisation du Méropénème en monothérapie chez les patients ayant une maladie critique avec l'infection des voies respiratoires inférieures connu ou soupçonné à *Pseudomonas aeruginosa*.

Les tests réguliers de sensibilité sont recommandés pendant le traitement de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa*.

Schéma posologique pour les adultes ayant l'insuffisance de la Fonction Rénale :

La posologie doit être réduite chez les patients avec la clairance de la créatinine de moins de 51 ml/min, comme établi ci-dessous.

Clairance de la Créatinine (ml/min)	Dose (sur la base des doses unitaires de 500 mg, 1 g, 2 g)	Fréquence
26-50	une dose unitaire	Toutes les 12 heures
10-25	Une demi-dose unitaire	Toutes les 12 heures
<10	Une demi-dose unitaire	Toutes les 24 heures

Posologie chez les adultes ayant l'Insuffisance Hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant l'insuffisance hépatique.

NICOPENEM 500

Méropénème USP pour Injection

Patients Âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les personnes âgées avec la fonction rénale normale ou des valeurs de clairance de créatinine supérieures à 50 ml/minutes.

Enfants

Pour des enfants de plus de 3 mois et jusqu'à 12 ans la dose recommandée est de 10 à 20 mg/kg toutes les 8 heures selon le type et la gravité de l'infection, la sensibilité du pathogène et l'état du patient. Chez les enfants pesant plus de 50 kg, la posologie adulte doit être utilisée.

Pour les enfants âgés de 4 à 18 ans ayant la fibrose kystique, les doses s'étendant de 25 à 40 mg/kg toutes les 8 heures ont été utilisées pour traiter les exacerbations aiguës des infections chroniques des voies respiratoires inférieures.

Dans la méningite, la dose recommandée est de 40 mg/kg toutes les 8 heures.

4.3 Contre-indications

Le Méropénème est contre-indiqué chez les patients ayant démontré l'hypersensibilité au médicament.

4.4 Mises en garde spéciale et précautions particulières d'emploi

Il existe une évidence clinique et de laboratoire de la trans-allergénicité partielle entre d'autres carbapénèmes et des antibiotiques bêta-lactames, les pénicillines et les céphalosporines. Comme avec tous les antibiotiques bêta-lactames, des réactions d'hypersensibilité rares ont été rapportées. Avant l'introduction du traitement avec le méropénème, l'enquête prudente doit être faite concernant des antécédents de réactions d'hypersensibilité aux antibiotiques bêta-lactames. Le Méropénème doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un tel antécédent. Si une réaction allergique au Méropénème survient, le médicament doit être arrêté et des mesures appropriées doivent être prises.

L'utilisation du Méropénème chez les patients ayant la maladie hépatique doit être faite avec le contrôle prudent des taux de bilirubine et de transaminase.

Comme avec d'autres antibiotiques, la prolifération des organismes non-sensibles peut survenir et, par conséquent, le contrôle continu de chaque patient est nécessaire.

L'utilisation dans des infections causées par les staphylococci résistant à la méthicilline n'est pas recommandée.

Il est important de prendre en compte le diagnostic de la colite pseudomembraneuse dans le cas des patients qui développent la diarrhée en rapport avec l'utilisation du Méropénème. Bien que les études indiquent qu'une toxine produite par *Clostridium difficile* est une des causes principales de la colite associée à l'antibiotique, on doit considérer d'autres causes.

La co-administration du Méropénème avec des médicaments potentiellement néphrotoxiques doit être considérée avec prudence.

Le Méropénème peut réduire les taux sériques de l'acide valproïque. Les taux sous-thérapeutiques peuvent être atteints dans quelques patients.

NICOPENEM 500

Méropénème USP pour Injection

L'efficacité et la tolérance chez les nourrissons de moins de 3 mois n'ont pas été établies; par conséquent, le méropénème n'est pas recommandé pour l'utilisation en-dessous de cet âge. Il n'y a aucune expérience chez les enfants ayant l'insuffisance de la fonction hépatique ou rénale.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et d'autres formes d'interaction :

Le Probenécide rivalise avec le Méropénème pour la sécrétion tubulaire active et inhibe ainsi l'excrétion rénale, avec l'effet d'augmenter la demi-vie d'élimination et la concentration plasmatique du méropénème. Puisque la puissance et la durée d'action du méropénème dosé sans probénécide sont adéquates, la co-administration du probénécide avec Méropénème n'est pas recommandée.

L'effet potentiel du Méropénème sur la liaison de protéine des autres médicaments ou le métabolisme n'a pas été étudié. La liaison de protéine du Méropénème est faible (environ 2%) et par conséquent aucune interaction avec d'autres composés sur la base du déplacement des protéines plasmatiques n'est espérée.

Le Méropénème peut réduire les taux sériques de l'acide valproïque. Les taux sous-thérapeutiques peuvent être atteints chez quelques patients.

4.6 Grossesse et allaitement :

Grossesse :

La sécurité du méropénème pendant la grossesse humaine n'a pas été évaluée. Le méropénème ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice potentiel ne justifie le risque potentiel au fœtus. Dans chaque cas, il doit être utilisé sous la surveillance directe du médecin.

Allaitement :

Le méropénème est détectable aux concentrations très faibles dans le lait maternel animal. Le méropénème ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent à moins que le bénéfice potentiel ne justifie le risque potentiel à l'enfant.

4.7 Effets sur capacité à conduire et à utiliser les machines.

Il n'est pas prévu que le méropénème puisse affecter la capacité de conduite ou d'utilisation des machines.

4.8 Effets Indésirables:

Le Méropénème est généralement bien toléré. Des effets indésirables conduisent rarement à la cessation du traitement. Des effets indésirables graves sont rares.

Les effets indésirables fréquents avec le médicament comprennent la nausée, les vomissements, la diarrhée, la douleur abdominale, le mal de tête, le rash et les prurits. Les augmentations de transaminases sériques, de phosphatase alcaline et de déshydrogénase lacté sont également rapportées.

L'Éosinophilie, la thrombocytopénie, les augmentations de bilirubine, les convulsions et la colite pseudomembraneuse sont rarement rapportés. De plus, les cas rares d'angioedème, l'urticaire, l'érythème multiforme durable, le Syndrome de Steven-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, les candidoses orales et vaginales ont également été rapportés. La thrombophlébite au site d'injection est survenue.

4.9 Surdosage:

NICOPENEM 500

Méropénème USP pour Injection

Le surdosage accidentel pourrait survenir pendant le traitement, en particulier chez les patients ayant l'insuffisance rénale. L'expérience post-marketing limitée indique que des effets indésirables après le surdosage sont compatibles avec le profil d'effet indésirable du médicament. Le traitement du surdosage doit être symptomatique. Chez des individus normaux, l'élimination rénale rapide surviendra; chez des sujets ayant l'insuffisance rénale, l'hémodialyse enlèvera le méropénème et son métabolite.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés Pharmacodynamiques

Le méropénème exerce son action bactéricide en s'interférant à la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne essentielle. La facilité avec laquelle il pénètre dans des parois cellulaires bactériennes, son niveau élevé de stabilité à tous les bêta-lactamases sériques et son affinité marquée pour les Protéines de liaison à la Pénicilline (PBPs) explique l'action bactéricide puissante du méropénème contre un large spectre de bactéries aérobies et anaérobies. Les concentrations minimales bactéricides (CMB) sont généralement les mêmes que les concentrations minimales inhibitrices (CMI). Pour 76% des bactéries testées, les ratios CMB:CMI étaient de 2 ou moins.

La plupart des cocci Gram positif sont sensibles au méropénème y compris la plupart des streptococci et les staphylococci à la fois ceux produisant les pénicillinases que ceux n'en produisant pas, bien que son activité contre les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline soit variable. Le méropénème a une activité bonne à modérée contre l'*Enterococcus faecalis*, mais la plupart des *E. faecium* sont résistants. *Nocardia*, *Rhodococcus* et la *Listériose* spp. sont également sensibles.

Parmi les bactéries Gram-négatif, le méropénème est actif contre plusieurs *Enterobacteriaceae* y compris *Citrobacter* et *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonelle*, *Serratia*, *Shigella* et *Yersinia* spp. Son activité contre *Pseudomonas aeruginosa* est semblable à celui de la ceftazidime. Le méropénème est également actif contre *Acinetobacter* spp. et *Campylobacter jejuni* et aussi contre *Haemophilus Influenzae* et *Neisseria* spp., y compris les souches produisant les bêta-lactamases.

Beaucoup de bactéries anaérobies, y compris *Bacteroides* spp., sont sensibles au méropénème, mais *Clostridium difficile* n'est que modérément sensible.

Le méropénème n'est pas actif contre le *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* spp., les champignons, ou les virus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'injection intraveineuse de méropénème 0,5 et 1 g pendant 5 minutes, les concentrations plasmatiques maximales d'environ 50 et 112 µg/ml sont respectivement atteintes. Les mêmes doses perfusées pendant 30 minutes produisent les concentrations plasmatiques maximales de 23 et 49 µg/ml, respectivement.

Le méropénème a une demi-vie d'élimination plasmatique d'environ 1 heure; ceci peut être prolongé chez les patients ayant l'insuffisance rénale et est aussi légèrement prolongé chez les enfants. Le méropénème est largement distribué dans les tissus de l'organisme et les liquides y compris le CSF et la bile. Il est environ 2% lié aux protéines plasmatiques. Il est plus stable à la deshydropeptidase rénale I que l'imipénème et est principalement excrété dans l'urine par la sécrétion tubulaire et la filtration glomérulaire. Environ 70% d'une dose sont récupérés inchangés dans l'urine au cours d'une période de 12 heures et des concentrations urinaires au-dessus de 10

NICOPENEM 500
Méropénème USP pour Injection

microgrammes/ml sont maintenus pendant jusqu'à 5 heures après une dose de 500 mg. Le méropénème est rapporté comme ayant un métabolite qui est inactif et est excrété dans l'urine. Le méropénème est enlevé par l'hémodialyse.

5.3 Données précliniques de sécurité

Des études animales indiquent que le méropénème est bien toléré par le rein. Les études chez l'animal du méropénème ont montré des effets néphrotoxiques, seulement aux taux de dose élevée (500 mg/kg).

6. DÉTAILS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun excipient ajouté

6.2 Incompatibilités

Le méropénème ne doit pas être mélangé ou ajouté à d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

24 mois à partir de la date de fabrication

6.4 Précautions particulières de conservation:

Conserver en-dessous de 30 ° C dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu du flacon :

Flacon tubulaire USP de type I avec le bouchon en caoutchouc et le scellage Flip-off.

6.6 Mode d'emploi et manipulation :

Aucune exigence particulière.

7. Marketing Autorisation Titulaire

Zrenie Healthcare Pvt Ltd
B 1208, Westgate, Near YMCA Club,
Makarba, S G Highway,
Ahmedabad 380051, Gujarat, India

8. Numéro(s) de l'autorisation de mise sur le marché.

XXXXXX

9. Date de la première autorisation/renouvellement de l'autorisation.

XXXXXX

10. Date de révision du texte.

XXXXXX

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.