

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕК**

**Мероцид<sup>®</sup>, прашок за раствор за инјекција/инфузија, 10 x 500 mg**

**Мероцид<sup>®</sup>, прашок за раствор за инјекција/инфузија, 10 x 1 g**

|                                               |                                         |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Производител:                                 | PharmaSwiss d.o.o.                      |
| Адреса:                                       | ul. Batajnicki drum 5A, Beograd, Srbija |
| Носител на одобрение<br>за пуштање во промет: | Фармасвис дооел                         |
| Адреса:                                       | Лондонска 19/III/6, Скопје Македонија   |

## 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

**Мероцид®**

INN: meropenem

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

|                                          |                 |             |
|------------------------------------------|-----------------|-------------|
| Вијала за i.v. инјекција или инфузија    | Мероцид® 500 mg | Мероцид® 1g |
|                                          |                 |             |
| Активна компонента:                      |                 |             |
| meropenem trihidrat                      | 570 mg          | 1140 mg     |
| Во облик на анхидриран меропенем         | 500 mg          | 1000 mg     |
| Експципиентите се наведени во делот 6.1. |                 |             |

## 3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Прашок за раствор за инјекција/инфузија.

Бел до светло жолт прашок.

## 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

### 4.1. Терапевтски индикации

Мероцид е индициран кај возрасни и деца за лекување на следните инфекции предизвикани од една или повеќе бактерии кои се осетливи на меропенем:

- пневмонија и нозокомијална пневмонија,
- инфекции на уринарен тракт,
- интра-абдоминални инфекции,
- гинеколошки инфекции (како што е ендометритис),
- инфекции на кожа и подкожно ткиво,
- менингитис,
- септикемија,
- емпириско лечење, за претпоставени инфекции на фебрилна неутропенија кај возрасни, во облик на монотерапија или во комбинација со антивирусни и антимикотични лекови.

Мероцид се покажал ефикасен како монотерапија или во комбинација со други антибиотици во лечење на мешовити инфекции.

Интарвенски применет, меропенем ефикасно се користи кај пациенти со цистична фиброза и хронични инфекции на долен респираторен тракт, како монотерапија или во комбинација со други антибиотици. Ерадикација на организмот не е секогаш констатирана.

Нема искуство со педијатриски пациенти со неутропенија и примарна или секундарна имунодефициенција.

### 4.2. Дозирање и начин на употреба

#### Дозирање

*Вообичаена интравенска доза за возрасни*

Дозирањето и траењето на терапијата се уврдува на основа на типот и сериозноста на инфекцијата и состојбата на пациентот.

Препорачана дневна доза е:

- 500 mg i.v. на секои 8 часа за лекување на пневмонија, инфекции на уринарен тракт, гинеколошки инфекции (ендометритис), инфекции на кожа и поткожно ткиво.
- 1g i.v. на секои 8 часа за лекување на нозокомијална пневмонија, перитонитис, претпоставени инфекции кај пациенти со неутропенија, септикемија.
- Кај терапија на цистична фиброза, се користат дози до 2 g на секои 8 часа; најголем број на пациенти користат доза од 2 g на секои 8 часа.
- Кај терапија на менингитис, препорачана доза е 2 g на секои 8 часа.
- Како и кај другите антибиотици, се препорачува посебно внимание при примена на меропенем како монотерапија кај пациенти во критична состојба кои страдаат од позната или суспектна инфекција на

долниот респираторен тракт, предизвикана од бактеријата *Pseudomonas aeruginosa*.

При лекување на инфекции предизвикани од бактеријата *Pseudomonas aeruginosa* се препорачува да се направи тест на осетливост.

*Дозирање кај возрасни пациенти со оштетена функција на бубрезите*

Кај пациенти кај кои клиренсот на креатининот е помал од 51ml/мин, потребно е да се прилагоди дозирањето на начин прикажан во табелата 1.

**Табела 1**

| Креатинин клиренс (ml/мин) | Доза (на основа на поединечни дози 500 mg, 1 g, 2 g) | Зачестеност |
|----------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
| 26 до 50                   | Една поединечна доза                                 | На 12 часа  |
| 10 до 25                   | Една половина поединечна доза                        | На 12 часа  |
| <10                        | Една половина поединечна доза                        | На 24 часа  |

Меропенем се исфрла по пат на дијализа; доколку е неопходно континуирано лекување со лекот Мероцид, се препорачува примена на поединечна доза (пресметана врз основа на типот и тежината на инфекцијата) по завршувањето на хемодијализата за да се повратат терапевтски ефикасните концентрации во плазма. Нема искуства за примена на лекот Мероцид кај пациенти на перитонеална хемодијализа.

*Дозирање кај возрасни пациенти со инсуфициенција на црн дроб*

Не е потребно да се прилагодува дозата кај пациенти со инсуфициенција на црн дроб (види во делот 4.4).

*Дозирање кај постари пациенти*

Не е потребно да се прилагодува дозата кај постари пациенти со нормална функција на бубрезите или креатинин клиренс поголем од 50 ml/мин.

*Дозирање кај педијатриски пациенти*

Кај деца на возраст помеѓу 3 месеци и 12 години, препорачана дневна доза е 10 до 20 mg/kg телесна тежина на секои 8 часа, во зависност од видот и тежината на инфекцијата, осетливоста на патогенот и состојбата на пациентот. Кај деца над 50 kg телесна тежина, се применуваат дози за возрасни.

Кај деца на возраст од 4 до 18 години, кои страдаат од цистична фиброза, се користат дози од 25 до 40 mg/kg телесна тежина на секои 8 часа за акутни егзацербации на долниот респираторен тракт.

Препорачана доза кај менингитис е 40 mg/kg на секои 8 часа.

Нема искуство за примена кај деца со оштетена функција на бубрези.

## Начин на примена

Мероцид може да се применува во вид на интравенска болус инјекција во тек на 5 минути или во вид на интравенска инфузија во тек на 15 до 30 минути, користејќи одговараачки облици за таа примена.

- Мероцид кој се применува во вид на интравенска болус инјекција, се припрема со помош на вода за инјекции (5 ml на 250 mg меропенем). Вака се добива концентрација од приближно 50 mg/ml. Припремениот раствор е прозирен и безбоен или бледо жолт.
- Мероцид кој се применува во вид на интравенска инфузија може да се припреми со помош на одговараачка инфузиона течност (50 до 200 ml) (види во делот 6.2 и 6.4).

## 4.3. Контраиндикации

Мероцид е контраиндициран кај пациенти со позната преосетливост кон овој производ.

## 4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Постојат некои клинички и лабораториски докази за делумна вкрстена алергиска реакција помеѓу други карбапенеми и бета-лактамски антибиотици, пеницилини и цефалоспорини. Како и кај сите бета-лактамски антибиотици, ретко се пријавени реакции на преосетливост (види во делот 4.8). Пред да се започне со терапија со меропенем неопходно е внимателно да се испитаат предходни реакции на преосетливост на бета-лактамски антибиотици и внимателно да се применува Мероцид кај пациенти со

вакви реакции. Доколку се јави алергиска реакција на Мероцид, треба да се прекине терапијата и да се превземат соодветни мерки.

При примената на лекот Мероцид кај пациенти со заболување на црниот дроб, треба внимателно да се следат нивоата на трансаминаза и билирубин.

Како и кај останатите антибиотици, може да дојде до размножување на организми кои се неосетливи на лекот, затоа се советува внимателно следење на секој пациент.

Не се препорачува примена кај инфекции предизвикани од метицилин резистентни стафилококи.

Како и кај скоро секој антибиотик, при примена на лекот Мероцид ретко е пријавуван псеудомембранозен колитис, кој може да варира во тежина од благ до животозагрозувачки. Затоа антибиотиците треба внимателно да се применуваат кај пациенти со предходни гастро-интестинални проблеми, посебно колитис. Важно е да се разгледа евентуалната појава на псеудомембранозен колитис и во случај кога пациентите добиваат дијареа во тек на примената на лекот Мероцид. Иако студиите укажуваат дека токсинот кој го произведува бактеријата *Clostridium difficile* е еден од главните предизвикувачи на колитис при примена на антибиотици, треба да се разгледаат и останатите причини.

Треба внимателно да се евалуира истовремената примена на лекот Мероцид со потенцијално нефротоксични лекови. Дозирањето е дадено во делот 4.2.

Мероцид може да го намали нивото на валпроинската киселина во серумот. Кај некои пациенти може да се појават субтерапевтски нивоа.

#### *Примена кај педијатриски пациенти*

Ефикасноста и подносливоста кај деца помлади од 3 месеци не е утврдена; затоа примената на лекот Мероцид не се препорачува кај овие пациенти. Нема податоци за примена кај деца со изменета функција на црниот дроб или бубрезите.

#### **4.5. Интеракции со други лекови и други видови на интеракции**

Активната тубуларна секреција на пробенацид и меторепет се одвива на ист начин, што доведува до инхибиција на реналната екскреција и за последица има зголемено полувреме на елиминација и концентрација на меторепет во плазмата. Со оглед на тоа дека јачината и траењето на дејството на меторепет доколку се применува без пробенацид, сосема е адекватно, истовремената примена на овие два лека не се препорачува. Потенцијалното влијание на меторепет на врзувањето на други лекови за плазма протеините или нивниот метаболизам не е проучуван. Меторепет слабо се врзува за плазма протеините (околу 2%), затоа не предизвикува интеракции со другите лекови кои би можел да ги истисне од плазма протеините. Меторепет може да влијае на смалување на нивото на валпроинска киселина. Кај некои пациенти може да се појават субтерапевтски ефекти.

Меторепет применет истовремено со други лекови не предизвикува несакани фармаколошки реакции. Но освен пробенацид, не постојат податоци за потенцијални интеракции со други лекови.

#### **4.6. Примена за време на бременост и доење**

##### *Бременост*

Безбедноста од примената на меторепет за време на бременост кај луѓе не е испитувана. Студиите кај животни не покажале појава на несакани реакции врз развојот на фетусот. Единствена несакана реакција забележана кај животни, во репродуктивни студии, била зголемена инциденца на прекин на бременост кај мајмуни и тоа при 13 пати поголеми дози отколку кај луѓе. Меторепет не треба да се користи за време на бременост освен ако потенцијалната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик за фетусот. Во секој случај, овој лек треба да се применува под строг надзор на докторот.

##### *Доење*

Меторепет во многу ниски концентрации може да се детектира во млекото кај животни.

Меторепет не треба да се користи за време на доење освен доколку потенцијалната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик за доенчето.

#### **4.7. Влијание на психофизичките способности за време на управување со моторни возила и ракување со машини**

Нема податоци но не е исклучено дека Мероцид може да влијае на способноста за време на управување со моторно возило или ракување со машини.

#### **4.8. Несакани дејства**

| Зачестеност                                                                                                                                | Систем орган                                            | MedDRA термин                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Мегорепет генерално добро се поднесува. Несаканите реакции ретко доведуваат до прекин на терапијата. Сериозните несакани реакции се ретки. |                                                         |                                                                                           |
| Често ( $\geq 1\%$ и $< 10\%$ )                                                                                                            | Крв и лимфа <sup>1</sup>                                | тромбоцитопенија                                                                          |
|                                                                                                                                            | Нервен систем                                           | главоболка                                                                                |
|                                                                                                                                            | Гастроинтестинален систем                               | мачнина, повраќање, дијареа, болка во стомакот                                            |
|                                                                                                                                            | Хепатобилијарен систем                                  | зголемување на нивото на трансаминаза, алкална фосфатаза, лактат дехидрогеназа во серумот |
|                                                                                                                                            | Кожа и подкожно ткиво                                   | исип, пруритус                                                                            |
|                                                                                                                                            | Општи пореметувања и пореметувања на местото на примена | воспаление, болка                                                                         |
| Повремено ( $\geq 0.1\%$ и $< 1\%$ )                                                                                                       | Крв и лимфа                                             | еозинофилија, тромбоцитопенија                                                            |
|                                                                                                                                            | Хепатобилијарен систем                                  | зголемување на нивото на билирубин                                                        |
| Ретко ( $\geq 0.01\%$ и $< 0.1\%$ )                                                                                                        | Нервен систем                                           | конвулзии <sup>2</sup>                                                                    |
| Не е познато                                                                                                                               | Крв и лимфа                                             | леукопенија, неутропенија, агранулоцитоза, хемолитичка анемија                            |
|                                                                                                                                            | Имун систем                                             | ангиоедем, манифестација на анафилакса                                                    |
|                                                                                                                                            | Нервен систем                                           | парестезија                                                                               |
|                                                                                                                                            | Гастроинтестинален систем                               | псеудомембранозен колитис                                                                 |
|                                                                                                                                            | Кожа и подкожно ткиво                                   | уртикарија, мултиформен еритем, Steven-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза |
|                                                                                                                                            | Општи пореметувања и пореметувања на местото на примена | тромбофлебитис, орална и вагинална кандидијаза                                            |

<sup>1</sup>Кај некои пациенти може да се јават позитивни резултати на директен или индиректен Coombs-ов тест; пријавени се и намалени вредности на парцијално тромбoplastинско време.

<sup>2</sup> Кај конвулзии, инциденцата се пресметува на основа на изложеноста на пациентите на инфекции различни од менингитис.

#### 4.9. Предозирање

Во тек на терапијата може да дојде до случајно предозирање, посебно кај пациенти со ослабена функција на бубрезите. Ограниченото постмаркетиншко искуство укажува дека несаканите реакции кои се јавуваат по предозирање се во склад со опишаниот профил на несакани реакции во делот 4.8. Лекувањето на предозирањето е симптоматско. Кај лица со нормални функции доаѓа до брза елиминација преку бубрезите; кај лица со ослабена функција на бубрезите, меропенем и неговите метаболити се елиминираат со хемодијализа.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

### 5.1. Фармакодинамски податоци

**Фармакотерапевтска група:** Останати бета-лактамски антибактериски лекови – карбапенеми

**АТЦ код:** J01DH02

Меропенем е антибиотик за парентерална примена од групата на карбапенеми, кој е релативно отпорен на дејството на хуманиот dehidropeptidaza-1 (DHP-1) и заради тоа не бара додавање на инхибитор на DHP-1. Меропенем го изразува своето бактерицидно дејство така што делува на синтезата на бактерискиот клеточен сид. Силното бактерицидно дејство на меропенем врз широк спектар на аеробни и анаеробни бактерии може да се објасни со неговото лесно пробивање низ клеточниот сид на бактеријата, неговата висока отпорност на сите серин бета-лактамази како и неговиот силен афинитет спрема протеините кои врзуваат пеницилин (РВР). Минималните бактерицидни концентрации (МВС) честопати се исти како минималните инхибиторни концентрации (МИС). Кај 76% од испитуваните бактерии, однос МВС:МИС е 2 или помалку.

Меропенем е стабилен на тестовите за осетливост и истите може да се изведуваат со примена на нормални рутински методи. In vitro тестовите покажуваат дека меропенем делува синергистички со многу антибиотици. Покажано е дека меропенем има пост-антибиотски ефект и in vitro и in vivo.

На основа на фармакокинетиката и корелацијата помеѓу клиничките и микробиолошките резултати со зоната на инхибиција на растот и минималните инхибиторни концентрации (МИС) на инфицираните организми, предложена е една група на критериуми на осетливост на меропенем.

Табела 2

| КАТЕГОРИЗАЦИЈА | МЕТОД НА ПРОЦЕНА                  |                      |
|----------------|-----------------------------------|----------------------|
|                | Зона на инхибиција на растот (mm) | Вредности МИС (mg/L) |
| Осетливи       | ≥ 14                              | ≤ 4                  |
| Средни         | 12 до 13                          | 8                    |
| Резистентни    | ≤ 11                              | ≥ 16                 |

In vitro антибактерискиот спектар на меропенем ги вклучува повеќето значајни грам позитивни и грам негативни, аеробни и анаеробни бактерии кои се наведени подолу:

#### Грам позитивни аеробни бактерии:

*Bacillus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus liquifaciens*, *Enterococcus avium*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus spp.*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (пеницилиназа негативни и позитивни), *Staphylococci-coagulase-negative*; вклучително *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pneumoniae* (пеницилин осетливи и резистентни), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus Group G*, *Streptococcus Group F*, *Rhodococcus equi*.

---

**Грам негативни аеробни бактерии:**

*Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sorbria*, *Aeromonas caviae*, *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter amalonaticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter (Pantoea) agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia coli*, *Escherichia hermannii*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (вклучително бета-лактамази позитивни и ампицилин резистентни соеви), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (вклучително бета-лактамази позитивни и пеницилин резистентни и спектиномицин резистентни соеви), *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas acidovorans*, *Salmonella spp.* вклучително *Salmonella enteritidis/typhi*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia rubidaea*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

**Анаеробни бактерии:**

*Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*, *Bacteroides-Prevotella-Porphyrmonas spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides variabilis*, *Bacteroides pneumosintes*, *Bacteroides coagulans*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides eggerthii*, *Bacteroides capsillosis*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella corporis*, *Bacteroides gracilis*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella bivia*, *Prevotella splanchnicus*, *Prevotella oralis*, *Prevotella disiens*, *Prevotella rumenicola*, *Bacteroides ureolyticus*, *Prevotella oris*, *Prevotella buccae*, *Prevotella denticola*, *Bacteroides levii*, *Porphyrmonas asaccharolytica*, *Bifidobacterium spp.*, *Bilophila wadsworthia*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium cadaveris*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium clostridiiformis*, *Clostridium innocuum*, *Clostridium subterminale*, *Clostridium tertium*, *Eubacterium lentum*, *Eubacterium aerofaciens*, *Fusobacterium mortiferum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium varium*, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus saccharolyticus*, *Peptococcus saccharolyticus*, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum*, *Propionibacterium granulosum*.

Пронајдено е дека *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterococcus faecium* и метицилин резистентни стафилококи се резистентни и на меропенем.

**5.2. Фармакокинетички податоци**

Примената на поединечни дози меропенем во вид на интравенска инфузија во траење од 30 минути кај здрави лица довела до максимални концентрации во плазма од околу 11 микрограми/ml кај доза од 1g.

Но не постои апсолутна фармакокинетичка пропорционалност со применетата доза по прашање на вредноста C<sub>max</sub> и PKC. Покрај тоа, забележано е намалување на клиренсот во плазма од 287 на 205 ml/min кај дози од 250 mg до 2 g.

Примената на поединечна доза на меропенем во вид на интравенска болус инјекција во траење од 5 минути кај здрави лица, довела до максимални концентрации во плазма од околу 52 микрограми/ml кај дози од 500 mg и 112 микрограми/ml кај дози од 1g.

Во трикратна вкрстена студија споредувана е примената на интравенска инфузија од 1g во тек на 2, 3 и 5 минути. Овие траења на инфузијата довеле до максимални концентрации во плазмата од околу 110, 91 и 94 микрограми/ml.

По примена на i.v. доза од 500 mg, плазматските нивоа на меропенем се смалиле до вредност од 1 микрограм/ml или помалку, 6 часа по примена.

По примена на повеќекратни дози во интервал од 8 часа кај лица со нормална функција на бубрезите, нема акумулација на меропенем и полувремето на елиминација изнесува околу 1 час.

Врзувањето на меропенем за плазматските протеини е околу 2%.

Околу 70% од применетата доза може да се детектира во урината во непроменет облик во тек на 12 часа, а потоа доаѓа до уринарна екскреција. Концентрацијата на меропенем во урината од преку 10 микрограми/ml се одржува во текот на 5 часа по применетата доза од 500 mg. При примена на доза од 500

---

mg на 8 часа или доза од 1g на 6 часа кај лица со нормална функција на бубрезите, не е забележана акумулација на мегорепет во плазмата или урината. Единствениот метаболит на мегорепет е микробиолошки неактивен.

Мегорепет добро продира во главнината на телесните течности и ткивата вклучувајќи ја и цереброспиналната течност кај пациенти со менингитис и постигнува концентрации поголеми од оние кои се потребни за инхибиција на поголемиот број бактерии.

Студиите кај деца покажале дека фармакокинетиката на мегорепет кај деца е слична како и кај возрасни. Полувремето на елиминација на мегорепет е околу 1,5 до 2,3 часа кај деца до 2 годишна возраст а фармакокинетиката е линеарна при опсег на дози од 10 до 40 mg/kg.

Фармакокинетичките студии кај пациенти со ренална инсуфициенција покажале дека плазма клиренсот на мегорепет е поврзан со креатинин клиренсот.

Кај пациенти со оштетена бубрежна функција, неопходно е прилагодување на дозата.

Фармакокинетичките студии кај постари лица покажале смалување на плазма клиренсот на мегорепет кој е поврзан со смалување на креатинин клиренсот поради староста.

Фармакокинетичките студии кај пациенти со заболувања на црниот дроб покажале дека заболувањата на црниот дроб не влијаат на фармакокинетиката на мегорепет.

### **5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот**

Студиите врз животни укажуваат дека мегорепет се толерира во бубрезите. Во студиите врз животни мегорепет покажал нефротоксичен ефект само при високи дози (500 mg/kg).

Влијание врз ЦНС: конвулзии кај стаорци и повраќање кај кучиња се забележани само при високи дози (>2000 mg/kg).

При примена на i.v. доза LD<sub>50</sub> вредноста кај глодари е поголема од 2000 mg/kg. Во студии со повторена доза (до 6 месеци), забележани се само благи ефекти како што се благо смалување на параметарот еритроцити и зголемување на тежината на црниот дроб кај кучиња третирани со дози од 500 mg/kg.

Нема докази за мутаген потенцијал на основа на 5 направени тестови ниту пак има докази за репродуктивна и тератогена токсичност во студии при примена на највисоки можни дози кај стаорци и мајмуни; дозата до која немало ефект на смалување на телесната тежина на потомството изнесувала 120mg/kg. Забележана е зголемена инциденца на прекин на бременост кај мајмуни во прелиминарна студија со примена на доза од 500 mg/kg.

Нема докази за зголемена осетливост на мегорепет кај младенчиња во однос на возрасни животни. Интравенската формулација добро се поднесувала во студии на животни.

Единствениот метаболит на мегорепет имал сличен профил во студии кај животни.

## **6. ФАРМАЦЕВСТКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1. Листа на помошни супстанции**

Натриум карбонат

### **6.2. Инкомпатибилитет**

Мероцид не треба да се меша со други лекови ниту да му се додаваат други лекови.

Мероцид е компатибилен со следниве инфузионни течности:

0.9% натриум хлорид,

5% или 10% глюкоза,

5% глюкоза со 0.02% натриум хидроген карбонат,

5% глюкоза со 0.9% натриум хлорид

5% глюкоза со 0.225% натриум хлорид,

5% глюкоза со 0.15% калиум хлорид,

5% глюкоза со Рингер-лактат

5% глюкоза со Normosol-M

1/6 N натриум лактат

5% натриум хидроген карбонат

2.5% или 10% манитол

### **6.3. Рок на употреба**

2 години.

#### 6.4. Посебни предупредувања при чување

Чување на лекот пред отварање

Нема посебни услови за чување.

Чување на лекот по растварање

| Растворувач                                     | Часови стабилен на темп. до |       |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|-------|
|                                                 | 25°C                        | 2-8°C |
| Раствори ( 20 до 50 mg/ml) припремени со:       |                             |       |
| * 0.9% натриум хлорид ( i.v. болус )            | 2                           | 18    |
| * вода за инјекции ( i.v. болус )               | 2                           | 12    |
| * 5% глюкоза ( i.v. болус )                     | 1                           | 8     |
| * 5% глюкоза со 0.9% натриум хлорид             | 1                           | 2     |
| * 5% глюкоза со 0.02% натриум хидроген карбонат | 1                           | 6     |
| * 5% глюкоза со 0.15% калиум хлорид             | 1                           | 6     |
| * 5% глюкоза со Рингер-лактат                   | 1                           | 4     |
| * 5% глюкоза со Normosol-M M                    | 1                           | 8     |
| * 2.5% манитол                                  | 2                           | 16    |
| * 5% натриум хидроген карбонат                  | 1                           | 4     |
| * 10% глюкоза                                   | 1                           | 2     |
| * 1/6N натриум лактат                           | 2                           | 24    |

Покажана е физичко-хемиска стабилност на припремениот раствор до 2 часа доколку се чува на температура од 25°C или до 18 часа доколку се чува на температура од 2-8°C.

Од микробиолошка гледна точка, производот мора веднаш да се употреби. Доколку не се употреби веднаш, времето на чување во текот на употребата, како и условите пред употребата се одговорност на корисникот и нормално не би требало да е подолго од 24 часа на температура од 2-8°C, освен доколку растварањето е извршено во контролирани и валидирани асептични услови.

#### 6.5. Природа и содржина на контактното пакување

Прозирни вијали (20 ml) од стакло тип III, со бромобутилен гумен затварач.

Пакување: 10 вијали.

#### 6.6. Посебни мерки на претпазливост при ракување со отпадниот материјал по примена на лекот

Види во делот 4.2 „Дозирање и начин на примена“ погоре.

Во текот на растварањето треба да се користи стандардна асептична техника.

Припремениот раствор треба да се протресе пред употреба.

Секоја вијала е за еднократна употреба.

### 7. СОПСТВЕНИК НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Фармасвис дооел, ул. Лондонска 19/III/6, Скопје Македонија

### 8. БРОЈ И ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Merocid 500mg 15-4999/10

Merocid 1000mg 15-5000/10

### 9. ДАТУМ НА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ И ПРВА ОБНОВА

24.02.2011

**10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Ноември, 2009.

---