Meronem® I.V.

Pfizer Brasil Ltda.

Pó para solução injetável

500 mg e 1 g

MERONEM® I.V.
meropeném

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Meronem® I.V.
Nome genérico: meropeném

APRESENTAÇÕES
Meronem® I.V. pó para solução injetável contendo 500 mg ou 1 g de meropeném em embalagens com 10 frascos-ampolas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de Meronem® I.V. 500 mg contém 570 mg de meropeném (tri-hidratado), equivalente a 500 mg de meropeném anidro.
Cada frasco-ampola de Meronem® I.V. 1 g contém 1140 mg de meropeném (tri-hidratado), equivalente a 1 g de meropeném anidro.
Excipiente: carbonato de sódio anidro.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos e crianças
Meronem® I.V. (meropeném) é indicado para o tratamento das seguintes infecções causadas por uma única ou múltiplas bactérias suscetíveis, e para o tratamento empírico antes da identificação do microrganismo causador:
• Infecções do trato respiratório inferior;
• Infecções do trato urinário, incluindo infecções complicadas;
• Infecções intra-abdominais;
• Infecções ginecológicas, incluindo infecções puerperais;
• Infecções de pele e anexos;
• Septicemia;
• Meningite;
• Tratamento empírico, incluindo monoterapia inicial para infecções presumidamente bacterianas, em pacientes neutropênicos;
• Infecções polimicrobianas: 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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O meropeném é estável em testes de suscetibilidade que podem ser realizados utilizando-se os sistemas de rotina normal. Testes *in vitro* mostram que meropeném pode atuar de forma sinérgica com vários antibióticos. Demonstrou-se que meropeném, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, possui um efeito pós-antibiótico contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.

O meropeném é ativo *in vitro* contra muitas cepas resistentes a outros antibióticos beta-lactâmicos. Isto é explicado parcialmente pela maior estabilidade às beta-lactamases. A atividade *in vitro* contra cepas resistentes às classes de antibióticos não relacionadas, como aminoglicosídeos ou quinolonas, é normal.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre resistências são importantes particularmente quando relacionadas ao tratamento de infecções graves. Se necessário, deve-se procurar aconselhamento de um especialista quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente, em pelo menos alguns tipos de infecções, é questionável.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O meropeném é um antibiótico carbapenêmico para uso parenteral, que é estável à deidropeptidase-I humana (DHP-I). O meropeném é estruturalmente similar ao imipeném.

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 alta afinidade pelas múltiplas Proteínas Ligantes de Penicilina (PBPs), explicam a potente atividade bactericida de meropeném contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas. As concentrações bactericidas estão geralmente dentro do dobro da diluição das concentrações inibitórias mínimas (CIMs).

Mecanismos de resistência
A resistência bacteriana ao meropeném pode ser resultado de um ou mais fatores: (1) redução da permeabilidade da membrana externa da bactéria Gram-negativa (devido à produção reduzida de porinas); (2) redução da afinidade

dos PBPs alvos; (3) aumento da expressão dos componentes da bomba de efluxo; e (4) produção de beta-lactamases que possam hidrolisar os carbapenêmicos.

Em algumas regiões foram relatados agrupamentos localizados de infecções devido a resistência bacteriana a carbapenêmicos.

A suscetibilidade ao meropeném de um dado clínico isolado deve ser determinada por métodos padronizados. As interpretações dos resultados dos testes podem ser realizadas de acordo com as doenças infecciosas locais e diretrizes de microbiologia clínica.

Eficácia clínica contra patógenos específicos
Esta lista é fornecida com base na eficácia clínica e em dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos de estudos clínicos.

Tabela 1. Suscetibilidade

Espécies Comumente Suscetíveis:

Aeróbios Gram-positivos
• *Enterococcus faecalis* (observe que *E. faecalis* pode naturalmente apresentar suscetibilidade intermediária),
• *Staphylococcus aureus* (apenas cepas sensíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo MRSA, são resistentes ao meropeném),
• Espécies de *Staphylococcus*, incluindo *Staphylococcus epidermidis* (apenas cepas sensíveis à meticilina: estafilococos resistentes à meticilina, incluindo MRSE, são resistentes ao meropeném)
• *Streptococcus agalactiae* (estreptococos do Grupo B),
• Grupo *Streptococcus milleri* (*S. anginosus, S. constellatus* e *S. intermedius*),
• *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (estreptococos do Grupo A)

Aeróbios Gram-negativos
• *Citrobacter freundii*
• *Citrobacter koseri*
• *Enterobacter aerogenes*
• *Enterobacter cloacae*
• *Escherichia coli*
• *Haemophilus influenzae*
• *Klebsiella oxytoca*
• *Klebsiella pneumoniae*
• *Morganella morganii*
• *Neisseria meningitidis*
• *Proteus mirabilis*
• *Proteus vulgaris*
• *Serratia marcescens*

Anaeróbios Gram-positivos
• *Clostridium perfringens*
• *Peptoniphilus asaccharolyticus*
• Espécies de *Peptostreptococcus* (incluindo *P. micros, P. anaerobius, P. magnus*)

Anaeróbios Gram-negativos
• *Bacteroides caccae*
• *Bacteroides fragilis*
• *Prevotella bivia*
• *Prevotella disiens*

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema:

Aeróbios Gram-positivos
• *Enterococcus faecium* (*E. faecium* pode naturalmente apresentar suscetibilidade intermediária, mesmo sem mecanismos de resistência adquirida)

Aeróbios Gram-negativos
• Espécies de *Acinetobacter*
• *Burkholderia cepacia*
• *Pseudomonas aeruginosa*

Organismos Inerentemente Resistentes:

- *Stenotrophomonas maltophilia*
- Espécies de *Legionella*
- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Chlamydophila psittaci*
- *Coxiella burnetii*
- *Mycoplasma pneumoniae*

Para informações complementares ao profissional de saúde, consulte o BrCAST em https://brcast.org.br.

Critérios interpretativos para testes de suscetibilidade (pontos de interrupção)

Informações de Referência do BrCAST

Os pontos de corte do BrCAST são baseados nas dosagens abaixo. Regimes de dosagem alternativos podem resultar em exposição equivalente. A tabela não deve ser usada como guia para dosagem na prática clínica, pois as dosagens podem variar amplamente de acordo com a indicação. Ela não substitui as diretrizes de dosagem nacionais, regionais ou locais específicas. Situações em que uma dose menor de antibiótico é administrada como dose padrão ou alta devem ser discutidas local ou regionalmente.

As Tabelas de Pontos de Corte do BrCAST 2026 (versão 15-04-2026) indicam que a dosagem padrão na qual os pontos de corte se baseiam é de 1 g, 3 vezes ao dia, administrado por via intravenosa durante 30 minutos. Uma dosagem maior (2 g, 3 vezes ao dia, durante 3 horas) pode ser indicada em alguns casos. Para a determinação do halo de inibição, os discos contêm 10 µg de meropeném.

Os pontos de corte do BrCAST para meropeném estão listados na tabela a seguir:

Tabela 2. Critérios Interpretativos de Suscetibilidade BrCAST para Meropeném

	Concentração Inibitória Mínima (mg/L de Meropeném)		**Disco Difusão Zona de Inibição (mm de Diâmetro)**	
Patógeno	S ≤	R >	S ≥	R <
Enterobacterales (indicações além de meningite)	2	8	22	16
Enterobacterales (meningite)	2	2	22	22
Pseudomonas aeruginosa spp (outras indicações além de meningite)	2	8	20	14
Pseudomonas diferentes de *P. aeruginosa* (indicações diferentes de meningite)	2	8	24	18
P. aeruginosa (meningite)	2	2	20	20
Acinetobacter spp. (outras indicações além de meningite)	2	8	21	15
Acinetobacter spp (meningite)	2	2	21	21
Staphylococcus spp.*	-	-	-	-
Grupos de estreptococos A, B, C e G**	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae (outras indicações além de meningite)	2	2	***	-
Streptococcus pneumoniae (meningite)	0,25	0,25	***	-
Estreptococos do grupo Viridans	2	2	£	-
Haemophilus influenzae (indicações diferentes de meningite)	2	2	20££, ≠	20££, ≠
Haemophilus influenzae (meningite)	0,25	0,25	££	££
Moraxella catarrhalis	2	2	33	33
Neisseria meningitidis (todas as indicações)****	0,25	0,25	-	-

Anaeróbios (CIM por diluição em ágar):				
Bacteroides spp.	1	1	28	28
Prevotella spp.	0,25	0,25	34	34
Fusobacterium necrophorum	0,03	0,03	35	35
Clostridium perfringens	0,125	0,125	25	25
Cutibacterium acnes	0,125	0,125	28	28
Listeria monocytogenes (todas as indicações)	0,25	0,25	26	26
Corynebacterium diphtheriae e C. ulcerans	0,25	0,25	24	24
Aerococcus sanguinicola e A. urinae	0,25	0,25	31	31
Kingla Kinga	0,03	0,03	30	30
Achromobacter xylosoxidans	1	4	26	20
Vibrio spp.	0,5	0,5	24	24
Bacillus spp. exceto *B. anthracis*	0,25	0,25	25	25
Burkholderia pseudomallei	2	2	24	24

Fontes:
Tabela de Pontos de Corte do BrCAST 2026 (versão 15-04-2026).
S = Suscetível. R = Resistente.
*A suscetibilidade dos estafilococos é inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina.
**A suscetibilidade é inferida a partir da suscetibilidade à benzilpenicilina.
***O teste de triagem por disco difusão com oxacilina 1 µg ou um teste de CIM para benzilpenicilina devem ser utilizados para excluir mecanismos de resistência a beta-lactâmicos. Quando o teste for negativo (diâmetro do halo de oxacilina ≥ 20 mm ou CIM para benzilpenicilina ≤ 0,06 mg/L), todos os agentes beta-lactâmicos para os quais os pontos de corte clínicos estão disponíveis, incluindo aqueles com "Observação", podem ser relatados como suscetíveis sem testes adicionais, exceto o cefaclor, que, se relatado, deve ser relatado como "suscetível, aumentando a exposição" (I). Um diâmetro de halo ≥ 9 mm indica suscetibilidade ao meropeném para isolados não relacionados à meningite.
****Isolados resistentes são raros ou ainda não foram reportados. A identificação e o teste de sensibilidade em isolados resistentes devem ser confirmados em centro de referência.
£Benzilpenicilina (CIM ou disco-difusão) pode ser usada para rastrear a resistência a beta-lactâmicos em estreptococos do grupo viridans.
££O teste de triagem por disco-difusão com benzilpenicilina 1 unidade deve ser usado para excluir mecanismos de resistência a beta-lactâmicos. Quando o teste for negativo (diâmetro de halo ≥ 12 mm), todos os carbapenêmicos para os quais existem pontos de corte clínicos, incluindo aqueles com "Observação", podem ser relatados como suscetíveis sem testes adicionais. Para isolados positivos na triagem para benzilpenicilina (zona < 12 mm), determine a CIM na meningite.
≠Para fins de aferição do diâmetro do halo, considerar a borda mais externa e desconsiderar o crescimento ao redor do disco.

Os procedimentos padronizados de teste de suscetibilidade exigem o uso de microrganismos para controle de qualidade para monitorar os aspectos técnicos dos procedimentos de teste. Os microrganismos utilizados no controle de qualidade são cepas específicas com propriedades biológicas intrínsecas relacionadas a mecanismos de resistência e sua expressão genética; as cepas específicas utilizadas para o controle de qualidade do teste de suscetibilidade não são clinicamente significativas.

Os intervalos para os pontos de corte de suscetibilidade do BrCAST das cepas controle de qualidade estão listadas na tabela a seguir.

Tabela 3. Intervalos de controle de qualidade para meropeném a serem usados em conjunto com os critérios interpretativos do teste de suscetibilidade BrCAST

	Concentração Inibitória Mínima (mg/L de meropeném)	**Zona de Inibição - Disco Difusão (mm de Diâmetro)**
Cepa Controle de Qualidade		

Escherichia coli ATCC 25922	0,008-0,06	28-35
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	0,125-1	27-33
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03-0,25	30-38
Haemophilus influenzae ATCC 49766	0,03-0,125	27-35
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,03-0,25*	32-39
Clostridium perfringens ATCC 13124	0,004-0,016*	33-39
Fonte: Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos. Controle de qualidade interno de rotina e estendido para determinação da CIM e difusão em disco, conforme recomendado pelo BrCAST 2026 (versão 15-04-2026). *Método de diluição em ágar.		

Propriedades farmacocinéticas
Em pacientes saudáveis a meia-vida de eliminação de meropeném é de aproximadamente 1 hora; o volume de distribuição médio é de aproximadamente 0,25 L/kg e o clearance médio é de 239 mL/min a 500 mg, caindo para 205 mL/min a 2g. Doses de 500, 1.000 e 2.000 mg em uma infusão de 30 minutos resulta em valores médios de $C_{máx}$ de aproximadamente 23, 49 e 115 µg/mL respectivamente, os valores correspondentes da AUC foram de 39,3, 62,3 e 153 µg.h/mL. Após infusão por 5 minutos os valores de $C_{máx}$ são 52 e 112 µg/mL após doses de 500 e 1000 mg, respectivamente. Quando doses múltiplas são administradas a indivíduos com função renal normal, em intervalos de 8 horas, não há ocorrência de acúmulo de meropeném.

Um estudo com 12 pacientes com meropeném 1.000 mg, administrado a cada 8 horas para infecções intra-abdominais pós-cirurgia, demonstrou uma $C_{máx}$ e tempo de meia-vida comparáveis como os de pacientes normais, porém apresentou maior volume de distribuição 27 L.

Distribuição
A ligação média de meropeném às proteínas plasmáticas foi de aproximadamente 2%, e foi independente da concentração. O meropeném demonstrou ter boa penetração em vários tecidos e fluidos corporais, incluindo pulmões, secreções brônquicas, bile, líquor, tecidos ginecológicos, pele, fáscia, músculo e exsudato peritoneal.

Metabolismo
Meropeném é metabolizado por hidrólise do anel beta-lactâmico gerando um metabólito microbiologicamente inativo. *In vitro*, meropeném apresenta uma reduzida suscetibilidade para hidrólise por deidropeptidase-1 (DHP-I) humana comparada ao imipeném e não é requerida a coadministração de um inibidor de DHP-I.

Eliminação
Meropeném é primariamente excretado inalterado pelos rins; aproximadamente 70% (50-75%) da dose é excretada inalterada em 12 horas. Mais de 28% é recuperado como metabólito microbiologicamente inativo. A eliminação fecal representa somente 2% da dose aproximadamente. O clearance renal medido e o efeito da probenecida mostram que meropeném sofre filtração e secreção tubular.

Insuficiência renal
Distúrbios renais resultam em um aumento da AUC plasmática e do tempo de meia-vida de meropeném. Há aumentos da AUC de 2,4 vezes em pacientes com distúrbios renais moderados (CLCr 33-74 mL/min), aumento de 5 vezes em pacientes com distúrbios renais graves (CLCr 4-23 mL/min), e aumento de 10 vezes em pacientes que fazem hemodiálise (CLCr < 2 mL/min), quando comparado com pacientes saudáveis (CLCr > 80 mL/min). A AUC do metabólito aberto do anel microbiologicamente inativo também aumentou consideravelmente em pacientes com distúrbios renais. São necessários ajustes de dose em indivíduos com disfunção renal moderada ou grave (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).
Meropeném é eliminado por hemodiálise com clearance aproximadamente 4 vezes maior que em pacientes anúricos.

Insuficiência hepática
Um estudo em pacientes com cirrose alcoólica não demonstrou efeito da doença hepática na farmacocinética do meropeném após doses repetidas.

Pacientes adultos

Estudos farmacocinéticos realizados em pacientes não demonstraram diferenças farmacocinéticas significativas em relação a indivíduos saudáveis com função renal equivalente. Um modelo populacional desenvolvido a partir dos dados de 79 pacientes com infecção intra-abdominal ou pneumonia mostraram uma dependência do volume central sobre o peso e o clearance, e sobre o clearance da creatinina e a idade.

Crianças
A farmacocinética em lactentes e crianças com infecção nas doses de 10, 20 e 40 mg/kg apresentou valores de $C_{máx}$ aproximados aos dos valores em adultos nas doses de 500, 1.000 e 2.000 mg, respectivamente. A comparação demonstrou farmacocinética consistente entre as doses e os tempos de meia-vida semelhante a dos adultos para todos os indivíduos, exceto nos mais jovens (< 6 meses t1/2 1,6 horas). Os valores médios de clearance do meropeném foram 5,8 mL/min/kg (6-12 anos), 6,2 mL/min/kg (2-5 anos), 5,3 mL/min/kg (6-23 meses) e 4,3 mL/min/kg (2-5 meses). Aproximadamente 60% da dose é excretada na urina em até 12 horas como meropeném e mais de 12% como metabólito. As concentrações de meropeném no líquido cefalorraquidiano das crianças com meningite são de aproximadamente 20% dos níveis plasmáticos correntes embora haja uma variabilidade individual significante.
A farmacocinética de meropeném em neonatos requerendo tratamento anti-infeccioso apresentou aumento do clearance em neonatos com cronologia ou idade gestacional maior, com uma meia-vida média de eliminação de 2,9 horas. A simulação de Monte Carlo baseada no modelo de população PK demonstrou que o regime de dose de 20 mg/kg a cada 8 horas atingiu 60% T > CIM para *P. aeruginosa* em 95% dos neonatos prematuros e em 91% dos neonatos a termo.

Idosos
Estudos farmacocinéticos em pacientes idosos saudáveis (65-80 anos) demonstraram redução do clearance plasmático correlacionado com a redução do clearance da creatinina associada à idade e com a pequena redução do clearance não renal. Não é necessário o ajuste de dose em pacientes idosos, exceto em casos de distúrbios renais moderados a graves (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Dados de segurança pré-clínica
Estudos em animais indicam que meropeném é bem tolerado pelos rins. Evidência histológica de dano tubular renal foi observado em camundongos e em cães apenas em doses de 2.000 mg/kg ou mais.

Meropeném é geralmente bem tolerado pelo Sistema Nervoso Central (SNC). Foram observados efeitos apenas com doses muito altas, de 2.000 mg/kg ou mais.

A DL_{50} I.V. de meropeném em roedores é superior a 2.000 mg/kg. Em estudos de doses repetidas de até 6 meses de duração foram observados apenas efeitos menores, incluindo um pequeno decréscimo nos parâmetros dos glóbulos vermelhos e um aumento no peso do fígado em cães, com dose de 500 mg/kg.

Não houve evidência de potencial mutagênico nos 5 testes realizados e nenhuma evidência de toxicidade reprodutiva, incluindo potencial teratogênico, em estudos nas doses mais altas possíveis em ratos e macacos (o nível de dose sem efeito de uma pequena redução no peso corpóreo F1 em rato foi 120 mg/kg).

Não houve evidência de suscetibilidade aumentada ao meropeném em animais jovens em comparação com animais adultos. A formulação intravenosa foi bem tolerada em estudos em animais. A formulação intramuscular causou necrose reversível no local da injeção.

Um único metabólito de meropeném teve um perfil similar de baixa toxicidade em estudos em animais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Meronem® I.V. é contraindicado a pacientes que demonstraram hipersensibilidade ao produto.
Pacientes com história de hipersensibilidade a antibióticos carbapenêmicos, penicilinas ou outros antibióticos beta-lactâmicos também podem ser hipersensíveis ao Meronem® I.V. Como ocorre com todos os antibióticos beta-lactâmicos, raras reações de hipersensibilidade (reações graves e ocasionalmente fatais) foram relatadas (vide item 9. Reações Adversas).

Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com meropeném e até 15 dias após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor. Após 15 dias, a doação deve ser avaliada por profissional qualificado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 Meronem® I.V. (vide item 9. Reações Adversas). Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, meropeném deve ser retirado imediatamente e deve ser considerado um tratamento alternativo.

Foi relatada rabdomiólise com o uso de meropeném. Se forem observados sinais ou sintomas de rabdomiólise, o meropeném deve ser descontinuado e iniciada a terapia adequada.

Lesão hepática induzida por medicamentos (LHIM) foi associada ao uso de meropeném (vide item 9. Reações Adversas). Em caso de suspeita de LHIM, a função hepática deve ser monitorada. Se ocorrer LHIF grave, a descontinuação do tratamento deve ser considerada como clinicamente apropriada.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática durante o tratamento.

Como acontece com outros antibióticos, pode ocorrer supercrescimento de microrganismos não suscetíveis, sendo então necessárias repetidas avaliações de cada paciente. Raramente, foi relatada a ocorrência de colite pseudomembranosa com o uso de Meronem® I.V., assim como ocorre com praticamente todos os antibióticos. Desse modo, é importante considerar o diagnóstico de colite pseudomembranosa em pacientes que apresentem diarreia em associação ao uso de Meronem® I.V.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Não é recomendado o uso concomitante de Meronem® I.V. e ácido valproico/valproato de sódio. Meronem® I.V. pode reduzir os níveis séricos de ácido valproico. Alguns pacientes podem apresentar níveis subterapêuticos (vide item 6. Interações Medicamentosas).

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 clearance da creatinina de 50 mL/min, ou menor.

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

Uso em pacientes com insuficiência renal: Vide item 8. Posologia e Modo de Usar.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: Pacientes portadores de alterações hepáticas preexistente devem ter a função hepática monitorada durante o tratamento com Meronem® I.V.

Um teste de Coombs direto ou indireto poderá apresentar-se positivo.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Não foram realizados estudos relacionados com a habilidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, ao dirigir ou operar máquinas deve-se levar em conta que foram relatados casos de dores de cabeça, parestesia e convulsões durante o uso de Meronem® I.V.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez: Meronem® I.V. é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
A segurança de Meronem® I.V. na gravidez humana não foi estabelecida, apesar dos estudos em animais não terem demonstrado efeitos adversos no feto em desenvolvimento. Meronem® I.V. não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os riscos potenciais para o feto.

Lactação: Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.
Foram relatados casos de excreção de meropeném no leite materno. Meronem® I.V. não deve ser usado em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial para o bebê.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida compete com meropeném pela secreção tubular ativa e, então, inibe a excreção renal do meropeném, provocando aumento da meia-vida de eliminação e da concentração plasmática de meropeném. Uma vez que a potência e a duração da ação de meropeném dosado sem a probenecida são adequadas, não se recomenda a coadministração de Meronem® I.V. e probenecida. O efeito potencial de Meronem® I.V. sobre a ligação de outros fármacos às proteínas plasmáticas ou sobre o metabolismo não foi estudado. No entanto, a ligação às proteínas é tão baixa que não se espera que haja interação com outros fármacos, considerando-se este mecanismo.

Foram relatadas reduções nas concentrações plasmáticas de ácido valproico quando coadministrado com agentes carbapenêmicos resultando na diminuição de 60-100% dos níveis de ácido valproico em aproximadamente dois dias. Devido ao rápido início e ao prolongamento da redução da concentração a coadministração de Meronem® I.V. em pacientes estabilizados com ácido valproico não é considerada gerenciável e deve ser evitada (vide item 5. Advertências e Precauções).

Meronem® I.V. 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Meronem® I.V. deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 ºC) e pode ser utilizado por até 36 meses a partir da data de fabricação. Não congelar.

Armazenamento após a reconstituição
A solução para injeção intravenosa em bolus deve ser preparada dissolvendo o produto Meronem® I.V. em água para injeção, com concentração final de 50 mg/mL. A solução preparada para injeção intravenosa em bolus demonstrou estabilidade química e física por 3 horas em temperaturas até 25 ºC ou 16 horas quando armazenada em geladeira (de 2 ºC a 8 ºC).

A solução para infusão intravenosa deve ser preparada dissolvendo o produto Meronem® I.V. em solução para infusão de cloreto de sódio 0,9% ou solução para infusão de glicose 5% (dextrose), com concentração final de 1 a 20 mg/mL. A solução preparada para infusão intravenosa de cloreto de sódio 0,9% demonstrou estabilidade química e física por 3 horas em temperaturas até 25 ºC ou 15 horas quando armazenada em geladeira (de 2 ºC a 8 ºC). Soluções de Meronem® I.V. reconstituídas com solução de glicose 5% (dextrose) devem ser utilizadas imediatamente.

Após reconstituição, as soluções de Meronem® I.V. não devem ser congeladas.

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.

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.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: pó branco a amarelo claro.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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 suscetibilidade conhecida ou esperada do(s) patógeno(s) e das condições do paciente.

Exceções:
1) Episódios de febre em pacientes neutropênicos – 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 (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*.

Meronem® I.V. deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa por aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento - Armazenamento após a reconstituição). Há dados limitados sobre segurança disponíveis para apoiar a administração de bolus de 2 g.

Posologia para adultos com função renal alterada
A dose deve ser reduzida em pacientes com clearance 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, veja acima)	Frequência
26 – 50	1 unidade de dose	a cada 12 horas
10 – 25	1/2 unidade de dose	a cada 12 horas
<10	1/2 unidade de dose	a cada 24 horas

Meronem® I.V. é eliminado através da hemodiálise e hemofiltração; caso seja necessária a continuidade do tratamento com Meronem® I.V., 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.

Uso em adultos com insuficiência hepática
Não é necessário ajuste de dose em pacientes com disfunção hepática.

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.

Meronem® I.V. deve ser administrado como injeção intravenosa em bolus por aproximadamente 5 minutos ou por infusão intravenosa por aproximadamente 15 a 30 minutos (vide item 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento - Armazenamento após a reconstituição). 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.

Se deixar de administrar uma injeção de Meronem® I.V., esta deve ser administrada assim que possível. Geralmente, não se deve administrar duas injeções ao mesmo tempo.

Reconstituição e compatibilidade

Para injeção intravenosa em bolus Meronem® I.V. deve ser reconstituído em água estéril para injeção (10 mL para cada 500 mg). Essa reconstituição fornece uma solução de concentração final de aproximadamente 50 mg/mL. As soluções reconstituídas são 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 Meronem® I.V. podem ser diretamente reconstituídos com um fluido de infusão compatível (como listado no item 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento – Armazenamento após reconstituição) e, posteriormente, a esta diluição pode ser adicionada a outra solução de infusão compatível, conforme necessário.

Utilizar preferencialmente soluções de Meronem® I.V. recém-preparadas. Entretanto, as soluções reconstituídas de Meronem® I.V. mantêm potência satisfatória em temperatura de 15 e 25ºC ou sob refrigeração (4ºC) como apresentando no item "7. Cuidados de Armazenamento - Armazenamento após a reconstituição".

Deve-se agitar a solução reconstituída antes do uso.

Meronem® I.V. não deve ser misturado ou adicionado a soluções que contenham outros fármacos.

As soluções de Meronem® I.V. não devem ser congeladas.

O tamanho da agulha para administração do medicamento deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Meronem® I.V. é geralmente bem tolerado. As reações adversas raramente levaram à interrupção do tratamento. As reações adversas graves são raras.

As reações adversas a seguir foram identificadas durante os estudos clínicos e experiências pós-comercialização com Meronem® I.V.

Reações adversas por categoria de frequência SOC (Classe de Sistema de Órgãos) e CIOMS listados por ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Rara ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Muito rara < 1/10.000**	**Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Infecções e infestações			Candidíase oral, Candidíase vaginal			
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático		Trombocitemia	Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenia, Eosinofilia			Agranulocitose* Anemia hemolítica*
Distúrbios do sistema imune						Manifestações de anafilaxia*, angioedema*
Distúrbios do metabolismo e nutrição			Hipocalemia*			
Distúrbios psiquiátricos			Alucinação, Depressão	Delirium*		
Distúrbios de sistema nervoso		Cefaleia	Convulsões, Parestesia, Insônia, Agitação, Confusão, Nervosismo, Ansiedade			
Distúrbios cardiovasculares			Insuficiência Cardíaca, Parada Cardíaca, Taquicardia, Hipertensão, Infarto do Miocárdio, Bradicardia, Hipotensão, Síncope			
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			Dispneia, Asma, Tosse, Edema Pulmonar, Embolia Pulmonar			
Distúrbios gastrointestinais		Dor Abdominal, Diarreia, Vômito, Náusea	Anorexia, Flatulência, Dispepsia, Obstrução Intestinal			Colite pseudomembranosa*
Distúrbios hepatobiliares		Aumento da alanina-aminotransaminase, Aumento da aspartato-aminotransferase, Aumento da fosfatase alcalina sanguínea, Aumento da	Lesão hepática induzida por medicamentos*, Aumento da bilirrubina sanguínea, Aumento da gama-glutamiltransferase			

		desidrogenase láctica sanguínea				
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos		Rash	Prurido, Urticária			Necrólise epidérmica tóxica*, Síndrome de Stevens-Johnson*, Eritema multiforme*, Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos*, Pustulose exantemática generalizada aguda*
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo						Rabdomiólise*
Distúrbios renais e urinários			Disúria, Disfunção Renal, Incontinência Urinária			
Distúrbios gerais e do local de aplicação		Inflamação	Tromboflebites, Dor			
Alterações laboratoriais			Aumento da creatinina no sangue, Aumento da ureia no sangue			

* Reações adversas identificadas pós-comercialização

Descrição das reações adversas selecionadas

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

É improvável que ocorra a superdose intencional com Meronem® I.V., embora a superdose possa ocorrer particularmente em pacientes com disfunção renal. Experiências limitadas na pós-comercialização indicam que se ocorrer um efeito adverso decorrente de superdose, este não será diferente dos descritos no item 9. Reações Adversas 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 renal normal ocorrerá rápida eliminação renal.

Hemodiálise removerá Meronem® I.V. e seu metabólito.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2110.0433

Produzido por:
Sumitomo Pharma Co. Ltd.
Oita City – Japão

Ou

Produzido por:
ACS Dobfar S.p.A.
Tribiano – Itália

Importado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, n° 32501, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

Registrado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 – São Paulo – SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/09/2026.

MERPOI_24

Fale Pfizer | 0800-7701575
www.pfizer.com.br