

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Meropenem PUREN 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Meropenem PUREN 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Meropenem PUREN 500 mg:

Jede Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 570,78 mg Meropenem-Trihydrat entsprechend 500 mg wasserfreies Meropenem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 104 mg Natriumcarbonat, etwa 2,0 mmol Natrium (etwa 45 mg).

Meropenem PUREN 1 g:

Jede Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 1141,56 mg Meropenem-Trihydrat entsprechend 1 g wasserfreies Meropenem.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 208 mg Natriumcarbonat, etwa 4,0 mmol Natrium (etwa 90 mg).

Jeder Milliliter rekonstituierter Lösung enthält 50 mg Meropenem.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions-/ Infusionslösung
Ein weißes bis blassgelbes, kristallines Pulver.

Der pH-Wert des Arzneimittels nach Rekonstitution ist 7,3 bis 8,3.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Meropenem PUREN ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von 3 Monaten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Schwere Pneumonien, einschließlich krankenhausbedingter und durch künstliche Beatmung erworbene Pneumonien
- Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose
- Komplizierte Harnwegsinfektionen
- Komplizierte intraabdominelle Infektionen
- Intra- und postpartale Infektionen

- Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen
- Akute bakterielle Meningitis

Meropenem PUREN kann zur Behandlung von neutropenischen Patienten mit Fieber, das vermutlich durch eine bakterielle Infektion ausgelöst wurde, angewendet werden.

Zur Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die in Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder bei der ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten die offiziellen Leitlinien beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die unten aufgeführten Tabellen enthalten allgemeine Empfehlungen zur Dosierung.

Bei der Bestimmung der Dosierung von Meropenem und der Dauer der Behandlung sollten die Art der zu behandelnden Infektion, ihr Schweregrad, und das Ansprechen auf die Therapie berücksichtigt werden.

Eine Dosierung von bis zu 2 g dreimal täglich bei Erwachsenen und Jugendlichen sowie eine Dosierung von bis zu 40 mg/kg dreimal täglich bei Kindern kann vor allem bei der Behandlung bestimmter Infektionen angebracht sein, wie z. B. bei Infektionen durch weniger empfindliche bakterielle Erreger (z. B. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) oder bei sehr schweren Infektionen.

Bei der Behandlung von Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung sind zusätzliche Erwägungen bei der Dosierung erforderlich (siehe weiter unten).

Erwachsene und Jugendliche

Infektion	Dosis, alle 8 Stunden zu verabreichen
Schwere Pneumonien, einschließlich krankenhausbedingter und durch künstliche Beatmung erworbene Pneumonien	500 mg oder 1 g
Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose	2 g
Komplizierte Harnwegsinfektionen	500 mg oder 1 g
Komplizierte intraabdominelle Infektionen	500 mg oder 1 g
Intra- und postpartale Infektionen	500 mg oder 1 g
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	500 mg oder 1 g
Akute bakterielle Meningitis	2 g
Behandlung von Fieberepisoden bei neutropenischen Patienten	1 g

Meropenem wird üblicherweise als intravenöse Infusion über etwa 15 bis 30 Minuten verabreicht (siehe Abschnitte 6.2, 6.3 und 6.6).

Alternativ können Dosierungen bis zu 1 g als intravenöse Bolusinjektion über etwa 5 Minuten verabreicht werden. Es liegen nur begrenzte Daten zur Sicherheit der Anwendung einer intravenösen 2-g-Bolusinjektion bei Erwachsenen vor.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Wenn die Kreatinin-Clearance weniger als 51 ml/min beträgt, sollte die Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen, wie unten aufgeführt, angepasst werden. Es liegen begrenzte Daten vor, die eine Anwendung dieser Dosierungsanpassungen für eine 2-g-Dosis stützen.

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis (basierend auf einer Dosierungseinheit von 500 mg, 1 g oder 2 g alle 8 Stunden, wie oben angegeben)	Dosierungshäufigkeit
26 - 50	1 Dosierungseinheit	alle 12 Stunden
10 - 25	½ Dosierungseinheit	alle 12 Stunden
< 10	½ Dosierungseinheit	alle 24 Stunden

Meropenem wird durch Hämodialyse und Hämofiltration eliminiert. Die benötigte Dosis sollte nach Beendigung der Hämodialyse verabreicht werden.

Es gibt keine gesicherten Dosisempfehlungen für Patienten mit Peritonealdialyse.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion oder einer Kreatinin-Clearance über 50 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Pädiatrische Patientengruppen

Kinder unter 3 Monaten

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 3 Monaten wurde nicht untersucht und eine optimale Dosierung wurde nicht ermittelt. Es liegen jedoch begrenzte Daten zur Pharmakokinetik vor, die auf eine Dosierung von 20 mg/kg alle 8 Stunden als angemessene Behandlung hindeuten (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder ab 3 Monaten bis 11 Jahren und bis zu 50 kg Körpergewicht

Die empfohlenen Dosierungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Infektion	Dosis, alle 8 Stunden zu verabreichen
Schwere Pneumonien, einschließlich krankenhausbedingter und durch künstliche Beatmung erworbene Pneumonien	10 oder 20 mg/kg
Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose	40 mg/kg
Komplizierte Harnwegsinfektionen	10 oder 20 mg/kg
Komplizierte intraabdominelle Infektionen	10 oder 20 mg/kg
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	10 oder 20 mg/kg
Akute bakterielle Meningitis	40 mg/kg
Behandlung von Fieberepisoden bei neutropenischen Patienten	20 mg/kg

Kinder mit einem Körpergewicht über 50 kg

Es sollte die Erwachsenenendosis angewendet werden.

Für Kinder mit einer Nierenfunktionsstörung liegen keine Erfahrungen vor.

Art der Anwendung

Meropenem wird üblicherweise als intravenöse Infusion über etwa 15 bis 30 Minuten verabreicht (siehe Abschnitte 6.2, 6.3 und 6.6). Alternativ können Dosierungen bis zu 20 mg/kg Meropenem als intravenöse Bolusinjektion über etwa 5 Minuten verabreicht werden. Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit der Anwendung einer 40 mg/kg-Bolusinjektion bei Kindern vor.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Meropenem PUREN ist ein weißes bis blassgelbes, kristallines Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung.

Das Arzneimittel ist nach der Rekonstitution eine klare, farblose bis gelbe Lösung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen ein anderes Carbapenem-Antibiotikum.

Schwere Überempfindlichkeit (z. B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen andere Betalaktam-Antibiotika (z. B. Penicillin oder Cephalosporinen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Wahl von Meropenem zur Behandlung eines individuellen Patienten muss anhand verschiedener Faktoren wie Schwere der Infektion, Häufigkeit von Resistenzen gegenüber anderen Antibiotika und Risiko der Selektion Carbapenem-resistenter Bakterien abgewogen werden, ob diese Therapie angemessen ist.

Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. Resistenzen

Resistenzen von *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. gegenüber Penemen variieren innerhalb der europäischen Union. Die Verordnung von Penemen sollte daher unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzentwicklung dieser Bakterien gegenüber Penemen erfolgen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika sind schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Patienten mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Carbapeneme, Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika in der Anamnese können auch auf Meropenem überempfindlich reagieren. Vor Beginn einer Behandlung mit Meropenem sollten frühere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Betalaktam-Antibiotika sorgfältig erfragt werden.

Bei Auftreten einer schweren allergischen Reaktion sollte das Arzneimittel abgesetzt und es sollten angemessene Maßnahmen ergriffen werden.

Schwere Hautreaktionen (SCAR), wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischer Beteiligung (DRESS), Erythema multiforme (EM) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), wurden für Patienten, die Meropenem erhielten, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Treten Anzeichen und

Symptome auf, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Meropenem sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Antibiotika-assoziierte Kolitis

Es wurde, wie bei fast allen Antibiotika, auch bei Meropenem PUREN über eine Antibiotika-assoziierte Kolitis oder pseudomembranöse Kolitis berichtet. Sie können in ihrem Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich variieren. Es ist daher wichtig, diese Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen während oder nach der Verabreichung von Meropenem eine Diarrhö auftritt (siehe Abschnitt 4.8). Eine Beendigung der Therapie mit Meropenem und die Einleitung einer spezifischen Behandlung gegen *Clostridium difficile* sollten in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik unterdrücken, sollten nicht angewendet werden.

Krämpfe

Selten sind während einer Behandlung mit Carbapenemen inkl. Meropenem Krämpfe aufgetreten (siehe Abschnitt 4.8).

Arzneimittelbedingter Leberschaden (DILI)

Die Leberfunktion sollte während der Behandlung mit Meropenem wegen des Risikos eines DILI (siehe Abschnitt 4.8) engmaschig überwacht werden. Wenn ein schwerer DILI auftritt, sollte ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden, sofern dies klinisch angemessen erscheint. Meropenem sollte nur dann wieder angewendet werden, wenn dies für die Behandlung als unbedingt notwendig erachtet wird.

Anwendung bei Patienten mit Lebererkrankungen: Bei Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen sollte die Leberfunktion während der Behandlung mit Meropenem überwacht werden. Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Direkter Antihumanglobulintest (Coombs-Test)

Ein direkter oder indirekter Coombs-Test kann während der Behandlung mit Meropenem positiv ausfallen.

Gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure/Natriumvalproat/Valpromid

Die gleichzeitige Anwendung von Meropenem und Valproinsäure/Natriumvalproat/Valpromid wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Meropenem PUREN 500 mg

Meropenem PUREN 500 mg enthält 45 mg Natrium pro 500 mg Dosis, entsprechend 2,25 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Meropenem PUREN 1 g

Meropenem PUREN 1 g enthält 90 mg Natrium pro 1 g Dosis, entsprechend 4,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 27 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Meropenem PUREN ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezifische Interaktionsstudien wurden nur mit Probenecid durchgeführt.

Probenecid konkurriert mit Meropenem um die aktive tubuläre Sekretion und hemmt daher die renale Ausscheidung von Meropenem. Dies ist mit einem Anstieg der Halbwertszeit und der Plasmakonzentration von Meropenem verbunden. Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Probenecid und Meropenem ist Vorsicht geboten.

Die mögliche Wirkung von Meropenem auf die Proteinbindung anderer Arzneimittel oder deren Metabolismus wurde nicht untersucht. Die Proteinbindung ist jedoch so gering, dass auf Basis dieses Mechanismus keine Wechselwirkungen mit anderen Substanzen zu erwarten sind.

Ein Absinken der Serumspiegel von Valproinsäure wurde beobachtet, wenn gleichzeitig Carbapeneme angewendet werden. Daraus resultiert ein 60 - 100%iger Abfall des Valproinsäurespiegels innerhalb von etwa 2 Tagen. Aufgrund der Geschwindigkeit und des Ausmaßes des Abfalls wird die gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure/Natriumvalproat/Valpromid und Carbapenemen als nicht kontrollierbar angesehen und sollte daher vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Orale Antikoagulanzen

Die gleichzeitige Verabreichung von Antibiotika mit Warfarin kann die gerinnungshemmende Wirkung verstärken. Es gibt viele Berichte über eine Verstärkung des gerinnungshemmenden Effekts oral verabreichter Antikoagulanzen einschließlich Warfarin bei Patienten, die gleichzeitig Antibiotika erhalten haben. Das Risiko kann mit der zugrunde liegenden Infektion, dem Alter und der generellen Verfassung des Patienten variieren. Der Einfluss des Antibiotikums auf den Anstieg der INR (*international normalised ratio*) ist daher schwierig zu bestimmen. Die INR sollte während und kurz nach der gleichzeitigen Verabreichung von Antibiotika mit oralen Antikoagulanzen überprüft werden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten über die Verwendung von Meropenem bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Reproduktion schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme ist ein Verzicht auf die Anwendung von Meropenem in der Schwangerschaft anzuraten.

Stillzeit

Es gibt Berichte über die Ausscheidung kleiner Mengen Meropenem in die menschliche Muttermilch. Meropenem sollte nicht bei stillenden Frauen angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen rechtfertigt das potenzielle Risiko für den Säugling.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es sollte jedoch beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen berücksichtigt werden, dass über Kopfschmerzen, Parästhesien und Krampfanfälle bei der Anwendung von Meropenem berichtet wurde.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In einer Auswertung von 4.872 Patienten, die 5.026 Behandlungen mit Meropenem erhielten, waren die am häufigsten durch Meropenem ausgelösten Nebenwirkungen Diarrhö (2,3 %), Ausschlag (1,4 %), Übelkeit/Erbrechen (1,4 %) und Entzündungen an der Injektionsstelle (1,1 %). Die am häufigsten durch Meropenem ausgelösten Änderungen von Laborparametern waren Thrombozytose (1,6 %) und ein Anstieg der Leberenzyme (1,5 - 4,3 %).

Tabellarische Aufstellung der Risiken von Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet aufgeführt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Ereignis
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	orale und vaginale Candidosen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Thrombozythämie
	Gelegentlich	Eosinophilie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Angioödem, Anaphylaxie (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen	Selten	Delirium
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Parästhesien
	Selten	Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen
	Gelegentlich	Antibiotika-assoziierte Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig	Anstieg der Transaminasen, Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut, Anstieg der Laktatdehydrogenase im Blut
	Gelegentlich	Anstieg des Bilirubinswertes im Blut, Arzneimittelbedingter Leberschaden*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag, Juckreiz
	Gelegentlich	toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme (siehe Abschnitt 4.4), Urtikaria
	nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischer Beteiligung, akute generalisierte exanthematische Pustulose (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	erhöhter Kreatininspiegel im Blut, erhöhter Harnstoffspiegels im Blut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Entzündung, Schmerzen
	Gelegentlich	Thrombophlebitis, Schmerzen an der Injektionsstelle

* DILI umfasst Hepatitis und Leberversagen

Kinder

Meropenem PUREN ist für die Anwendung bei Kindern älter als 3 Monate zugelassen. Basierend auf den wenigen verfügbaren Daten, gibt es keinen Hinweis auf ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bei Kindern. Alle Berichte sind in Übereinstimmung mit den bei Erwachsenen beobachteten Ereignissen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine relative Überdosierung ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion möglich, wenn die Dosierung nicht, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, angepasst wurde. Begrenzte Erfahrungen seit Markteinführung deuten darauf hin, dass, wenn bei einer Überdosierung Nebenwirkungen auftreten, diese dem in Abschnitt 4.8 beschriebenen Nebenwirkungsprofil entsprechen. In der Regel sind diese Nebenwirkungen von geringer Intensität und klingen nach Absetzen oder einer Dosisreduktion wieder ab. Eine symptomatische Behandlung sollte in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion erfolgt die renale Eliminierung schnell.

Eine Hämodialyse eliminiert Meropenem und dessen Metaboliten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Carbapeneme, ATC-Code: J01DH02

Wirkmechanismus

Meropenem wirkt bakterizid, indem es durch Bindung an Penicillin-bindende Proteine (PBPs) die Zellwandsynthese bei grampositiven und gramnegativen Bakterien hemmt.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik (PK/PD-Verhältnis)

Ähnlich wie bei anderen Betalaktam-Antibiotika wurde nachgewiesen, dass der Zeitraum, in dem die Plasmakonzentration von Meropenem die MHK ($T > MHK$) überschreitet, am besten mit der Wirksamkeit korreliert. In präklinischen Modellen zeigte Meropenem bei Plasmakonzentrationen von etwa 40 % des Dosierungsintervalls über der MHK des infizierenden Organismus Aktivität. Dieses Ergebnis wurde klinisch nicht belegt.

Resistenzmechanismus

Eine bakterielle Resistenz gegenüber Meropenem kann resultieren aus: (1) eingeschränkter Durchlässigkeit der äußeren Membran gramnegativer Bakterien (durch verminderte Produktion von Porinen), (2) reduzierter Affinität der Meropenem-bindenden PBPs, (3) erhöhter Expression der Komponenten von Effluxpumpen und (4) einer Synthese von Beta-Laktamasen, die Carbapenem hydrolysieren können.

In der Europäischen Union wurden lokale Häufungen von Infektionen durch Carbapenem-resistente Bakterien beobachtet.

Es gibt keine durch den gleichen Angriffspunkt bedingte Kreuzresistenz zwischen Meropenem und Chinolonen, Aminoglykosiden, Makroliden und Tetracyclinen. Bakterien können jedoch gegen mehr als eine Klasse von Antibiotika resistent sein, wenn die Resistenz durch Undurchlässigkeit der Zellmembran oder Effluxpumpe(n) zustande kommt.

Grenzwertkonzentrationen

Die klinischen Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) für den MHK-Test werden nachstehend aufgelistet.

Klinische MHK-Grenzwerte für Meropenem gemäß EUCAST (01.01.2015, v. 5.0)		
Erreger	empfindlich (S) (mg/l)	resistent (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> -Gruppen A, B, C, G	Fußnote 6	Fußnote 6
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Streptokokken der Viridans-Gruppe ²	≤ 2	> 2
<i>Enterococcus</i> spp.	--	--
<i>Staphylococcus</i> spp.	Fußnote 3	Fußnote 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,2} und <i>Moraxella catarrhalis</i> ²	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Grampositive Anaerobier, außer <i>Clostridium difficile</i>	≤ 2	> 8
Gramnegative Anaerobier	≤ 2	> 8
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 0,25	> 0,25
Speziesunabhängige Grenzwertkonzentrationen ⁵	≤ 2	> 8

¹ Grenzwerte von Meropenem für *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* betragen bei Meningitis 0,25 mg/l (empfindlich) und 1 mg/l (resistent).

² Isolate mit MHK-Werten über der empfindlichen Grenzwertkonzentration sind sehr selten oder wurden noch nicht beobachtet. Die Tests zur Identifikation und Empfindlichkeit bei diesen Isolaten müssen wiederholt werden. Sollte sich das Ergebnis bestätigen, muss das Isolat zu einem Referenzlabor geschickt werden. Solange es für bestätigte Isolate mit MHK-Werten über der derzeitigen Resistenz-Grenzwertkonzentration keinen Beweis für ein klinisches Ansprechen gibt, sollten sie als resistent bezeichnet werden.

³ Die Cefoxitin-Empfindlichkeit von Staphylokokken lässt Rückschlüsse auf eine Carbapenem-Empfindlichkeit zu.

⁴ Die Grenzwerte beziehen sich nur auf Meningitis.

⁵ Speziesunabhängige Grenzwerte wurden durch die Verwendung von PK/PD-Daten definiert. Sie sind unabhängig von der Verteilung von MHK-Werten bei einzelnen Spezies. Sie werden nur für Organismen verwendet, die keine spezifischen Grenzwertkonzentrationen besitzen.

Speziesunabhängige Grenzwertkonzentrationen basieren auf den folgenden Dosierungen:
EUCAST-Grenzwertkonzentrationen gelten für Meropenem 1000 mg 3-mal täglich, als niedrigste Dosis intravenös über 30 Minuten verabreicht. Eine Dosierung von 2 g 3-mal täglich wurden für schwerewiegende Infektionen und zur Festlegung des I/R Grenzwerte in Betracht gezogen.

⁶ Die Penicillin-Empfindlichkeit lässt Rückschlüsse auf die Beta-Lactam-Empfindlichkeit der Streptokokken-Gruppen A, B, C und G zu.

-- = Empfindlichkeitsprüfungen werden nicht empfohlen, da sich die Spezies für eine Behandlung mit diesem Arzneimittel kaum anbietet.

Isolate können ohne vorausgegangene Prüfung als resistent bezeichnet werden.

Die Prävalenz erworbener Resistenzen kann bei einzelnen Spezies örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Wenn die lokale Prävalenz von Resistenzen den Nutzen der Substanz bei zumindest einigen Infektionsarten infrage stellt, sollte, wenn nötig, Expertenrat eingeholt werden.

Die folgenden Angaben entsprechen den europäisch harmonisierten Daten mit Stand vom Oktober 2018. Die Daten zur aktuellen Resistenzsituation für Meropenem in Deutschland finden Sie als weitere Angabe nach Abschnitt 11. am Ende dieser Fachinformation.

Die folgende Übersicht pathogener Keime wurde anhand klinischer Daten und Behandlungsrichtlinien erstellt.

Im Allgemeinen empfindliche Erreger

Grampositive Aerobier

Enterococcus faecalis^s

Staphylococcus aureus (nur Methicillin-empfindliche Stämme)^f

Staphylococcus spp. (nur Methicillin-empfindliche Stämme), einschließlich *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Gruppe B)

Streptococcus-milleri-Gruppe (*S. anginosus*, *S. constellatus* und *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Gruppe A)

Gramnegative Aerobier

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

Grampositive Anaerobier

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Peptostreptococcus-Spezies (einschließlich *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gramnegative Anaerobier

Bacteroides caccae

Bacteroides fragilis-Gruppe

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Keime, bei denen eine erworbene Resistenz problematisch sein könnte

Grampositive Aerobier

Enterococcus faecium^{£†}

Gramnegative Aerobier

Acinetobacter-Spezies

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Inhärent resistente Erreger

Gramnegative Aerobier

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella-Spezies

Andere Mikroorganismen

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

[§] Spezies, die eine natürliche mittlere Empfindlichkeit aufweisen.

[£] Alle Methicillin-resistenten *Staphylococcii* sind resistent gegenüber Meropenem.

[†] Resistenzrate ≥ 50 % in einem oder mehreren Staaten der EU.

Maliasmus und Melioidose: Die Anwendung von Meropenem beim Menschen basiert auf *in-vitro*-Empfindlichkeitsdaten gegenüber *B. mallei* und *B. pseudomallei* sowie auf begrenzten Daten aus der humanen Anwendung. Der behandelnde Arzt sollte bei der Behandlung von Maliasmus und Melioidose die nationalen und/oder internationalen Behandlungsleitfaden berücksichtigen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei gesunden Probanden beträgt die mittlere Halbwertszeit von Meropenem etwa 1 Stunde; das mittlere Verteilungsvolumen liegt bei etwa 0,25 l/kg (11 - 27 l). Die mittlere Plasma-Clearance beträgt 287 ml/min bei 250 mg und fällt bei einer Dosis von 2 g auf 205 ml/min. Intravenös über 30 Minuten verabreichte Dosierungen von 500, 1000 und 2000 mg ergeben mittlere Spitzenplasmaspiegel ($C_{\max}$) von etwa 23, 49 bzw. 115 µg/ml; die entsprechenden AUC-Werte betragen 39,3; 62,3 sowie 153 µg·h/ml. Nach einer intravenös über 5 Minuten verabreichten Dosierung von 500 mg bzw. 1000 mg wurden $C_{\max}$ -Werte von etwa 52 µg/ml bzw. 112 µg/ml erreicht. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion führte die Gabe wiederholter Dosen im Abstand von 8 Stunden zu keiner Akkumulation von Meropenem.

Eine Studie mit 12 an einer intraabdominellen Infektion erkrankten Patienten, die nach einer Operation alle 8 Stunden 1000 mg Meropenem erhielten, zeigte vergleichbare $C_{\max}$ und Halbwertszeiten wie bei gesunden Probanden, aber ein größeres Verteilungsvolumen von 27 l.

Verteilung

Die durchschnittliche Plasmaproteinbindung von Meropenem beträgt etwa 2 % und ist unabhängig von der Konzentration. Nach einer schnellen Gabe (5 Minuten oder kürzer) verläuft die Pharmakokinetik biexponentiell; nach einer 30-minütigen Infusion ist dies jedoch weniger deutlich. Es wurde nachgewiesen, dass Meropenem gut in verschiedene Körperflüssigkeiten und Gewebe eindringt: zum Beispiel in Lunge, Bronchialsekret, Gallenflüssigkeit, Liquor cerebrospinalis, gynäkologische Gewebe, Haut, Faszie, Muskeln und peritoneale Exsudate.

Biotransformation

Meropenem wird durch Hydrolyse des Beta-Laktam-Rings verstoffwechselt, wobei ein mikrobiologisch inaktiver Metabolit gebildet wird. *In vitro* zeigt Meropenem im Vergleich zu Imipenem eine geringe Empfindlichkeit gegenüber einer Hydrolyse durch humane Dehydropeptidase-I (DHP-I). Die zusätzliche Gabe eines DHP-I-Hemmers ist nicht erforderlich.

Elimination

Meropenem wird hauptsächlich in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden; ungefähr 70 % (50 - 75 %) einer Dosis werden innerhalb von 12 Stunden als unveränderte Substanz ausgeschieden. Weitere 28 % werden als mikrobiologisch inaktiver Metabolit wiedergefunden. Nur etwa 2 % der Dosis werden über die Faeces eliminiert. Die gemessene renale Clearance und die Wirkung von Probenecid zeigen, dass Meropenem sowohl der Filtration als auch der tubulären Sekretion unterliegt.

Niereninsuffizienz

Bei renaler Insuffizienz ergaben sich höhere AUC-Werte und eine längere Halbwertszeit von Meropenem. Die AUC erhöhte sich im Vergleich zu gesunden Probanden ($CrCL > 80$ ml/min) 2,4fach bei Patienten mit mäßigen Funktionsstörungen ($CrCL$ 33 - 74 ml/min), 5fach bei schweren Funktionsstörungen ($CrCL$ 4 - 23 ml/min) und 10fach bei dialysepflichtigen Patienten ($CrCL < 2$ ml/min). Die AUC des mikrobiologisch inaktiven Metaboliten mit offenem Beta-Laktam-Ring war bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ebenfalls beträchtlich erhöht. Eine Dosierungsanpassung ist bei Patienten mit mäßigen und schweren Störungen der Nierenfunktion zu empfehlen (siehe Abschnitt 4.2).

Meropenem wird durch Hämodialyse eliminiert, wobei die Clearance während der Dialyse etwa 4-mal höher ist als bei Patienten mit Anurie.

Leberinsuffizienz

Eine Studie mit Patienten, die an einer alkoholinduzierten Zirrhose litten, zeigte nach wiederholter Gabe keinen Einfluss der Lebererkrankung auf die Pharmakokinetik von Meropenem.

Erwachsene Patienten

Pharmakokinetische Studien mit Patienten haben keine signifikanten Unterschiede zur Pharmakokinetik bei gesunden Probanden mit vergleichbarer Nierenfunktion gezeigt. Ein Populationsmodell mit Daten von 79 Patienten mit einer intraabdominellen Infektion oder Lungenentzündung zeigte eine Abhängigkeit des zentralen Verteilungsvolumens vom Körpergewicht und der Clearance von der Kreatinin-Clearance und vom Alter.

Kinder

Die Pharmakokinetik bei Kleinkindern und Kindern mit Infektionen, die Dosierungen von 10, 20 und 40 mg/kg erhielten, zeigte $C_{\max}$ -Werte, die in etwa denen von Erwachsenen nach Gabe von 500 mg-, 1000 mg- und 2000 mg-Dosierungen entsprachen. Vergleiche zeigten weiterhin eine konsistente Pharmakokinetik zwischen den Dosierungen sowie Halbwertszeiten, die denen bei Erwachsenen

glichen, mit Ausnahme der jüngsten Kinder (< 6 Monate $t_{1/2}$ 1,6 Stunden). Die mittlere Meropenem-*Clearance* betrug 5,8 ml/min/kg (6 - 12 Jahre), 6,2 ml/min/kg (2 - 5 Jahre), 5,3 ml/min/kg (6 - 23 Monate) und 4,3 ml/min/kg (2 - 5 Monate). Etwa 60 % der Dosis werden innerhalb von 12 Stunden unverändert als Meropenem über den Urin ausgeschieden, weitere 12 % als dessen Metabolit. Meropenem-Konzentrationen im Liquor cerebrospinalis von Kindern, die an Meningitis erkrankt sind, liegen bei etwa 20 % der entsprechenden Plasmaspiegel, wobei es eine signifikante interindividuelle Variabilität gibt.

Die Pharmakokinetik von Meropenem bei Neugeborenen, die eine antiinfektive Behandlung benötigen, zeigte bei einer mittleren Halbwertszeit von 2,9 Stunden eine größere *Clearance* bei Neugeborenen mit einem höheren chronologischen Alter oder Gestationsalter. Eine Monte-Carlo-Simulation, die auf einem Populations-PK-Modell beruhte, zeigte, dass ein Dosierungsschema von 20 mg/kg alle 8 Stunden bei 95 % der Frühgeborenen und 91 % der zum Termin Geborenen zu 60 % $T > \text{MHK}$ für *P. aeruginosa* führte.

Ältere Patienten

Pharmakokinetische Studien bei gesunden älteren Probanden (65 - 80 Jahre) zeigten eine Abnahme der Meropenem-Plasma-*Clearance*, die mit der altersbedingten Reduktion der Kreatinin-*Clearance* korreliert, sowie eine geringere Reduktion der nicht-renalen *Clearance*. Eine Dosierungsanpassung ist bei älteren Patienten nicht notwendig, außer bei Fällen mäßiger bis schwerer Störung der Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen an Tieren weisen darauf hin, dass Meropenem gut nierenverträglich ist. Histologische Befunde einer Schädigung der Nierentubuli gab es in einer Studie bei Mäusen und Hunden über 7 Tage nach einer Einmal-Dosis nur bei Dosierungen von 2000 mg/kg und mehr und bei Affen bei 500 mg/kg.

Meropenem wird vom Zentralnervensystem grundsätzlich gut vertragen. Wirkungen wurden in Studien zur akuten Toxizität an Nagetieren bei Dosierungen über 1000 mg/kg beobachtet.

Die intravenöse LD_{50} von Meropenem bei Nagetieren beträgt mehr als 2000 mg/kg.

In Studien mit wiederholten Dosierungen von bis zu 6 Monaten Dauer zeigten sich nur geringfügige Wirkungen, unter anderem ein Abfall der roten Blutkörperchen bei Hunden.

In einer konventionellen Testbatterie ergab sich kein Hinweis auf mutagenes Potenzial und in Studien an Ratten mit Dosierungen bis zu 750 mg/kg und bei Affen mit bis zu 360 mg/kg wurde kein Hinweis auf eine Reproduktionstoxizität oder ein teratogenes Potenzial gefunden.

Es gab keinen Hinweis auf eine erhöhte Empfindlichkeit juveniler Tiere gegenüber Meropenem im Vergleich zu erwachsenen Tieren. Die intravenöse Formulierung wurde in Tierstudien gut vertragen.

In Tierstudien zeigte der einzige Metabolit von Meropenem ein vergleichbares Toxizitätsprofil wie die Muttersubstanz.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcarbonat.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution:

Anwendung als intravenöse Bolusinjektion

Eine Lösung zur Bolusinjektion wird hergestellt durch Auflösen des Arzneimittels in sterilem Wasser für Injektionszwecke zu einer Endkonzentration von 50 mg/ml.

Die chemische und physikalische Stabilität einer gebrauchsfertigen Lösung zur Bolusinjektion wurde bei Raumtemperatur (15 °C - 25 °C) für bis zu 3 Stunden oder unter gekühlten Bedingungen (2 °C - 8 °C) für bis zu 8 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, sofern nicht durch die Methode der Öffnung/Rekonstitution/Verdünnung dem Risiko für eine mikrobielle Verunreinigung vorgebeugt ist.

Sofern das zubereitete Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Anwendung als intravenöse Infusion

Eine Infusionslösung wird hergestellt durch Auflösen des Arzneimittels in entweder 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung zur Infusion oder 5%iger Glucose-Lösung zur Infusion zu einer Endkonzentration von 1 bis 20 mg/ml.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde bei Verwendung einer 0,9%igen Natriumchlorid-Lösung bei Raumtemperatur (15 °C - 25 °C) für 6 Stunden bzw. unter gekühlten Bedingungen (2 °C - 8 °C) für 12 Stunden nachgewiesen. In diesem Fall sollte die gekühlte, gebrauchsfertige Lösung (2 °C - 8 °C) innerhalb 1 Stunde nach Entnahme aus der Kühlung verwendet werden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden, sofern nicht durch die Methode der Öffnung/Rekonstitution/Verdünnung dem Risiko für eine mikrobielle Verunreinigung vorgebeugt ist. Sofern das zubereitete Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeit und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Eine gebrauchsfertige Lösung des Arzneimittels in 5%iger Glucose-Lösung sollte sofort verwendet werden, das bedeutet innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution.

Die gebrauchsfertigen Lösungen dürfen nicht eingefroren werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Die rekonstituierte Lösung nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Meropenem PUREN 500 mg:

674,78 mg Pulver in einer 30 ml klaren, farblosen Typ-I Durchstechflasche versiegelt mit einem (Brombutyl)-Gummistopfen mit Verschlusskappe aus Aluminium, die eine blaue Polypropylenscheibe enthält.

Meropenem PUREN 1 g:

1349,56 mg Pulver in einer 40 ml klaren, farblosen Typ-I Durchstechflasche versiegelt mit einem (Brombutyl)-Gummistopfen mit Verschlusskappe aus Aluminium, die eine weiße Polypropylenscheibe enthält.

Das Arzneimittel ist in Packungsgrößen mit 1 oder 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Injektion

Meropenem, das für die intravenöse Bolusinjektion verwendet wird, sollte mit sterilem Wasser für Injektionszwecke zubereitet werden.

Anleitung zum Einführen der Nadel in den Gummistopfen:

Um ein Ausstanzen des Stopfens zu vermeiden, wird empfohlen, beim Einführen der Nadel in den Gummistopfen für die Rekonstitution des Produkts eine Nadel mit einem Durchmesser von 21 Gauge oder weniger zu verwenden.

Die Nadel sollte nur in der Mitte des Gummistopfens und in vertikaler Richtung eingeführt werden.

Infusion

Zur intravenösen Infusion können Durchstechflaschen mit Meropenem direkt mit 0,9 % Natriumchlorid- oder 5 % Glucose-Infusionslösung zubereitet werden.

Jede Durchstechflasche ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Bei der Zubereitung und Verabreichung der Lösung sind die üblichen aseptischen Verfahren anzuwenden.

Die Lösung sollte vor dem Gebrauch geschüttelt werden. Die Lösung sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Nur klare, farblose bis gelbe Lösung, die frei von Partikeln ist, sollte verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2,
Valletta Waterfront,
Floriana FRN 1914
Malta

Mitvertreiber

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 - 0
Telefax: 089/558909 - 240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Meropenem PUREN 500 mg:

93655.00.00

Meropenem PUREN 1 g:

93656.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung: 05. Februar 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. November 2020

10. STAND DER INFORMATION

08.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anlage: Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: April 2023) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> [§]
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (nur Methicillin-empfindliche Stämme) [£]
Koagulase-negative Staphylokokken-Spezies (nur Methicillin-empfindliche Stämme)

<i>Streptococcus agalactiae</i> (Streptokokken der Gruppe B)
<i>Streptococcus milleri</i> -Gruppe (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> und <i>S. intermedius</i>) °
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptokokken der Gruppe A)
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Acinetobacter pittii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> °
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> °
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> °
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Anaerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i> °
<i>Peptostreptococcus</i> -Spezies (einschließlich <i>P. micros</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>P. magnus</i>) °
<i>Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides caccae</i> °

<i>Bacteroides fragilis</i> -Gruppe
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Prevotella bivia</i> °
<i>Prevotella disiens</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus faecium</i> § +
Koagulase-negative Staphylokokken-Spezies +
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i> ³
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ³
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Legionella</i> -Spezies
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind resistent gegenüber Meropenem.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.