

## **Склад**

*діюча речовина:* меропенем;

1 флакон містить меропенему тригідрату еквівалентно 1 г меропенему;

*допоміжна речовина:* натрію карбонат безводний.

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* кристалічний порошок від білого до світло-жовтого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми. Код АТХ J01D H02.

## **Фармакодинаміка**

Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР).

Як і для інших бета-лактамних антибактеріальних засобів, показники часу, при яких концентрації меропенему перевищували мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) ( $T > MIC$ ), вказували на високий ступінь кореляції з ефективністю. На доклінічних моделях меропенем продемонстрував активність при концентраціях у плазмі крові, що перевищували MIC для інфікуючих мікроорганізмів приблизно на 40 % від інтервалу дозування. Це цільове значення не було встановлено клінічно.

Бактеріальна резистентність до меропенему може виникнути у результаті: (1) зниження проникності зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій (у зв'язку зі зниженням продукування поринів), (2) зниження спорідненості з цільовими РВР, (3) підвищення експресії компонентів ефлюксного насоса та (4) продукції бета-лактамаз, які можуть гідролізувати карбапенеми.

У Європейському Союзі були зареєстровані випадки інфекційних захворювань, спричинених бактеріями, стійкими до карбапенемів.

Перехресна резистентність між меропенемом і лікарськими засобами, що належать до класів хінолонів, аміноглікозидів, макролідів та тетрациклінів, з урахуванням цільових мікроорганізмів відсутня. Тим не менше бактерії можуть проявляти резистентність до більш ніж одного класу антибактеріальних препаратів у випадку, коли залучений до дії механізм включає непроникність мембрани клітин та/або присутність ефлюксного(-их) насоса (насосів).

Граничні значення МІС, що були визначені у ході клінічних досліджень Європейським комітетом з визначення чутливості до протимікробних препаратів (EUCAST), наведені нижче.

Мікроорганізм	Чутливий (S), (мг/л)	Резистентний (R), (мг/л)
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Pseudomonas	≤ 2	> 8
Acinetobacter	≤ 2	> 8
Streptococcus, групи A, B, C, G	≤ 2	> 2
Streptococcus pneumoniae 1	≤ 2	> 2
Інші стрептококи	2	2
Enterococcus		
Staphylococcus 2	примітка 3	примітка 3
Haemophilus influenzae 1 та Moraxella catarrhalis	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis 2,4	≤ 0,25	> 0,25
Грампозитивні анаероби	≤ 2	> 8
Грамнегативні анаероби	≤ 2	> 8
Граничні значення, не пов'язані з видами мікроорганізмів 5	≤ 2	> 8

1 Граничні значення меропенему для Streptococcus pneumoniae та Haemophilus influenzae при менінгіті становлять 0,25/л мг/л.

2 Штами мікроорганізмів зі значеннями МІС, вищими за граничні значення S/I, є дуже рідкісними або про них на даний час не повідомлялося. Аналізи щодо ідентифікації та протимікробної чутливості по відношенню до будь-якого такого ізоляту необхідно повторити, і якщо результат підтверджується, ізолят направляється до референсної лабораторії. До того часу, поки є дані про клінічну відповідь для верифікованих ізолятів з МІС, вищими за поточні граничні

значення резистентності (позначено курсивом), ізоляти мають реєструватися як стійкі.

3 Чутливість стафілококів до меропенему прогнозується, виходячи із даних чутливості до метициліну.

4 Граничні значення меропенему для *Neisseria meningitidis* відносяться тільки до менінгіту.

5 Граничні значення, не пов'язані з видами мікроорганізмів, були визначені в основному, виходячи з даних ФК/ФД, і не залежать від розподілу МІС окремих видів. Вони призначені для використання по відношенню до видів, не зазначених у таблиці та виносках.

„-“ Проведення аналізу щодо визначення чутливості не рекомендується, оскільки вид є поганою мішенню для проведення лікування лікарським засобом.

Поширеність набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для окремих видів, тому бажано спиратися на місцеву інформацію стосовно резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, коли рівень поширеності резистентності мікроорганізмів на місцевому рівні є таким, що користь від застосування лікарського засобу, принаймні по відношенню до деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

У наступній таблиці перераховуються патогенні мікроорганізми, виходячи з клінічного досвіду і терапевтичних протоколів лікування захворювань.

#### Зазвичай чутливі види

##### Грампозитивні аероби

*Enterococcus faecalis*<sup>6</sup>, *Staphylococcus aureus* (метицилін чутливий)<sup>7</sup>,  
*Staphylococcus species* (метицилін чутливий), у тому числі *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (група В)

Група *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* та *S. intermedius*),  
*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (група А)

##### Грамнегативні аероби

Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli

Haemophilus influenza, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens

Грампозитивні анаероби

Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species (у тому числі P. micros, P. anaerobius, P. magnus)

Грамнегативні анаероби

Bacteroides caccae, Група Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens

Види, для яких набула резистентність може бути проблемою

Грампозитивні аероби

Enterococcus faecium 6,8

Грамнегативні аероби

Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa

За своєю природою резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби

Stenotrophomonas maltophilia, Legionella species

Інші мікроорганізми

Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae

6 Види, які виявили природну проміжну чутливість.

7 Усі метицилін-резистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

8 Показник резистентності > 50 % в одній або кількох країнах ЄС.

## **Фармакокінетика**

У здорових людей середній період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 1 годину; середній об'єм розподілу становить приблизно 0,25 л/кг (11-

27 л); середній кліренс становить 287 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 250 мг, зі зниженням кліренсу до 205 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 2 г. При застосуванні препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг, що вводилися у вигляді інфузії протягом 30 хвилин, середні значення  $C_{max}$  відповідно становлять приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення AUC становили 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії протягом 5 хвилин значення  $C_{max}$  становлять 52 і 112 мкг/мл при введенні препарату у дозах 500 і 1000 мг відповідно. При введенні кількох доз препарату кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок накопичення меропенему не спостерігалось.

### Розподіл

Середнє значення зв'язування меропенему з білками плазми крові становило приблизно 2 % і не залежало від концентрації препарату. Після швидкого введення препарату (5 хвилин або менше) фармакокінетика є біекспоненціальною, але це є набагато менш очевидним після 30-хвилинної інфузії. Було виявлено, що меропенем добре проникає у деякі рідини та тканини організму, включаючи легені, бронхіальний секрет, жовч, спинномозкову рідину, тканини статевих органів жінки, шкіру, фасції, м'язи і перитонеальні ексудати.

### Метаболізм

Меропенем метаболізується шляхом гідролізу бета-лактамного кільця, утворюючи мікробіологічно неактивний метаболіт. В умовах *in vitro* меропенем демонструє знижену сприйнятливість до гідролізу під дією дегідропептидази-I (ДГП-I) людини порівняно з імпенемом і потреби в одночасному застосуванні інгібітора ДГП-I немає.

### Виведення

Меропенем у першу чергу виводиться у незміненому вигляді нирками; близько 70 % (50-75 %) дози препарату виводиться у незміненому вигляді протягом 12 годин. Ще 28 % виділяється у вигляді мікробіологічно неактивного метаболіту. Виведення з калом являє собою лише близько 2 % від дози. Виміряний нирковий кліренс та ефект пробенециду показують, що меропенем піддається як фільтрації, так і канальцевій секреції.

### Ниркова недостатність

Порушення функції нирок зумовлює появу високих показників AUC у плазмі крові і триваліший період напіввиведення для меропенему. Спостерігалось збільшення показників AUC у 2,4 раза у пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну (КК) 33-74 мл/хв), у 5 разів – у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (КК 4-23 мл/хв) і в 10 разів – у пацієнтів, які

перебувають на гемодіалізі (КК <2 мл/хв) порівняно зі здоровими особами (КК >80 мл/хв). Показники AUC мікробіологічно неактивного метаболіту з відкритим кільцем також значно підвищувалися у пацієнтів з порушенням функції нирок. Корекція дози препарату рекомендується пацієнтам з помірним та тяжким порушенням функції нирок.

Меропенем виводиться шляхом гемодіалізу з кліренсом, що був під час проведення гемодіалізу приблизно в 4 рази вищий, ніж у пацієнтів з анурією.

### Печінкова недостатність

Дослідження з участю пацієнтів з алкогольним цирозом печінки показує відсутність впливу захворювання печінки на фармакокінетику меропенему після застосування повторних доз препарату.

### Дорослі пацієнти

Не виявлено значних фармакокінетичних відмінностей порівняно зі здоровими особами з аналогічною функцією нирок. Виявлена залежність основного об'єму від маси тіла, кліренсу креатиніну і віку.

### Діти

Дослідження фармакокінетики у немовлят і дітей з інфекцією при застосуванні препарату у дозах 10, 20 і 40 мг/кг продемонстрували значення C<sub>max</sub>, що наближаються до значень, виявлених у дорослих після застосування препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг відповідно. У ході проведення порівняння були виявлені фармакокінетичні характеристики між дозами препарату і періодами напіввиведення, подібні до таких, що спостерігалися у всіх дорослих, крім наймолодших пацієнтів (< 6 місяців t<sub>1/2</sub> 1,6 годин). Середні значення кліренсу меропенему становили 5,8 мл/хв/кг (6-12 років), 6,2 мл/хв/кг (2-5 років), 5,3 мл/хв/кг (6-23 місяці) і 4,3 мл/хв/кг (2-5 місяців). Приблизно 60 % дози виводиться з сечею протягом 12 годин у вигляді меропенему та ще 12 % - у вигляді метаболіту. Концентрації меропенему у спинномозковій рідині у дітей з менінгітом становлять приблизно 20 % від одночасно виявлених рівнів препарату у плазмі крові, хоча має місце значна міжіндивідуальна варіабельність показників.

Фармакокінетика меропенему у новонароджених, яким застосовували антибактеріальне лікування, продемонструвала вищий кліренс у новонароджених з більшим хронологічним або гестаційним віком із загальним середнім періодом напіввиведення 2,9 години. Моделювання процесу за Монте Карло з урахуванням популяційної ФК-моделі показало, що при режимі дозування 20 мг/кг кожні 8 годин було досягнуто T>MIC 60 % по відношенню до

*P. aeruginosa* у 95 % новонароджених, які народилися передчасно, і у 91 % доношених новонароджених.

### Пацієнти літнього віку

Дослідження фармакокінетики у здорових осіб літнього віку (65-80 років) показали зниження кліренсу плазми крові, що корелює зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаним з віком, а також незначне зниження нениркового кліренсу. Корекція дози препарату не потрібна пацієнтам літнього віку, за винятком випадків помірного і тяжкого порушення функції нирок.

### **Показання**

Для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менінгіту.

Медопенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

Слід розглянути питання про надання офіційної рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів.

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів.

Тяжка підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Досліджень щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводили.

Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцієвого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом.

Потенційний вплив меропенему на зв'язування з білками інших препаратів або метаболізм не вивчали. Проте зв'язування з білками настільки незначне, що взаємодії з іншими сполуками з урахуванням цього механізму можна не очікувати.

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові, у результаті чого зниження рівнів вальпроєвої кислоти приблизно за два дні становило 60-100 %. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії.

Одночасне застосування антибіотиків з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Було зареєстровано багато повідомлень про збільшення антикоагулянтного ефекту перорально застосовуваних антикоагулянтних препаратів, у тому числі варфарину, у пацієнтів, які одночасно отримують антибактеріальні препарати. Ризик може змінюватися залежно від основних інфекцій, віку і загального стану пацієнта, таким чином внесок антибактеріальних препаратів у підвищення рівнів МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити важко. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

### **Особливості застосування**

Исследований по взаимодействию препарата с отдельно взятыми лекарственными средствами, кроме пробенецида, не проводили.

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевому выведению и, таким образом, ингибирует почечную секрецию меропенема, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению концентрации меропенема в плазме крови. Следует проявлять осторожность при одновременном применении пробенецида с меропенемом.



Потенціальне впливання меронема на зв'язування з білками інших препаратів або метаболізм не вивчалися. Однак зв'язування з білками настільки незначительно, що взаємодії з іншими сполученнями з урахуванням цього механізму не очікується.

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові, в результаті чого зниження рівнів вальпроєвої кислоти приблизно за два дні склало 60-100%. Через швидкого початку дії та ступеня зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти та карбапенемів вважається не піддаючимся корекції, тому слід уникати такої взаємодії.

Одночасне застосування антибіотиків з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Було зареєстровано багато повідомлень про збільшення антикоагулянтного ефекту перорально застосовуваних антикоагулянтних препаратів, зокрема варфарина, у пацієнтів, одночасно отримують антибактеріальні препарати. Ризик може змінюватися залежно від основних інфекцій, віку та загального стану пацієнта, таким чином, внесок антибактеріальних препаратів у підвищення рівнів МНО (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити складно. Рекомендовано проводити частіший контроль рівнів МНО в часі та незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводили.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Дані щодо застосування меропенему вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена.

Дослідження на тваринах не виявили прямих або опосередкованих ефектів репродуктивної токсичності. У якості запобіжного заходу бажано уникати застосування меропенему під час вагітності.

Повідомлялося, що меропенем в невеликій кількості проникає в грудне молоко. Меропенем слід застосовувати при грудному вигодовуванні, якщо тільки переваги його застосування для матері перевищують потенційний ризик для дитини.

## Спосіб застосування та дози

Наведені нижче таблиці містять загальні рекомендації щодо дозування лікарського засобу.

Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Медопенем при застосуванні у дозі до 2 г 3 рази на добу дорослим та дітям з масою тіла більше 50 кг та у дозі до 40 мг/кг 3 рази на добу дітям може особливо підходити для лікування деяких видів інфекцій, таких як госпітальні інфекції, спричинені *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter* spp.

*Рекомендовані дози для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг*

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин
Пневмонія, у тому числі негоспітальна, та госпітальна пневмонія	500 мг або 1 г
Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі	2 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500 мг або 1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	500 мг або 1 г
Інфекції під час пологів і післяпологові інфекції	500 мг або 1 г
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг або 1 г
Гострий бактеріальний менінгіт	2 г
Лікування пацієнтів з фібрильною нейтропенією	1 г

Медопенем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин.

Крім того, дози препарату до 1 г можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують введення дорослим препарату у дозі 2 г у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції, обмежені.

*Порушення функції нирок*

*Рекомендовані дози препарату для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв*

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Одноразова доза (див. Таблицю 1)	Частота
26-50	повна одноразова доза	кожні 12 годин
10-25	половина одноразової дози	кожні 12 годин
<10	половина одноразової дози	кожні 24 години

Дані, що підтверджують застосування вказаних у Таблиці 2 доз препарату, відкоригованих на одиницю дози 2 г, обмежені.

Меропенем виводиться за допомогою гемодіалізу та гемофільтрації, тому необхідну дозу препарату слід вводити після завершення процедури гемодіалізу.

Рекомендацій щодо встановленої дози препарату для пацієнтів, які отримують перитонеальний діаліз, немає.

#### *Порушення функції печінки*

Для пацієнтів з порушенням функції печінки коригування дози препарату не потрібне.

#### *Дозування у пацієнтів літнього віку*

Для пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок або зі значеннями кліренсу креатиніну вище 50 мл/хв коригування дози не потрібне.

*Рекомендовані дози препарату для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг*

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин
Пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна	10 або 20 мг/кг маси тіла
Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі	40 мг/кг маси тіла
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	10 або 20 мг/кг маси тіла
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	10 або 20 мг/кг маси тіла

Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	10 або 20 мг/кг маси тіла
Гострий бактеріальний менінгіт	40 мг/кг маси тіла
Лікування пацієнтів з фібрильною нейтропенією	20 мг/кг маси тіла

Досвіду застосування препарату дітям з порушенням функції нирок немає.

Медопенем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози меропенему до 20 мг/кг можуть бути введені у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують введення дітям препарату у дозі 40 мг/кг у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції, обмежені.

*Діти з масою тіла більше 50 кг*

Слід застосовувати дозу, як для дорослих пацієнтів.

#### Проведення внутрішньовенної болюсної ін'єкції

Розчин для болюсної ін'єкції слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Медопенем у воді для ін'єкцій до отримання концентрації 50 мг/мл.

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для болюсної ін'єкції зберігалася протягом 3 годин при кімнатній температурі (15-25 °C).

З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно.

Якщо лікарський засіб одразу ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

#### Проведення внутрішньовенної інфузії

Розчин для інфузії слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Медопенем у 0,9 % розчині натрію хлориду для інфузій або у 5 % розчині глюкози (декстрози) для інфузій до отримання концентрації 1-20 мг/мл.

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для інфузії з використанням 0,9 % розчину натрію хлориду зберігалася протягом 6 годин при кімнатній температурі (15-25 °C) або впродовж 24 годин при температурі 2-8 °C. Приготований розчин, якщо він був охолоджений, слід використати протягом 2 годин після зберігання у холодильнику. З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно. Якщо лікарський засіб одразу ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає

лікар.

Приготований з 5 % розчином глюкози (декстрози) розчин Медопенему слід використати негайно, тобто протягом 1 години після приготування.

## Діти

Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

## Передозування

Відносно передозування можливе у пацієнтів з порушенням функції нирок у випадку, якщо доза препарату не коригується. Якщо після передозування виникають небажані реакції, вони узгоджуються з профілем зазначених побічних реакцій, і, як правило, легкі за тяжкістю проявів і минають після відміни препарату або зниження його дози. Слід розглянути необхідність симптоматичного лікування.

В осіб з нормальною функцією нирок відбувається швидке виведення препарату нирками.

Гемодіаліз виводить меропенем і його метаболіти з організму.

## Побічні реакції

Найчастішими небажаними реакціями, пов'язаними із застосуванням меропенему, були діарея, висип, нудота/блювання та запалення у місці введення ін'єкції. Найчастішими небажаними, пов'язаними із застосуванням меропенему явищами з боку лабораторних показників, про які повідомлялося, були тромбоцитоз та підвищення рівнів печінкових ферментів.

У наведеній нижче таблиці всі побічні реакції зазначені за класом системи органів і частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних). У межах кожної групи частот побічні реакції зазначені у порядку зменшення проявів.

Клас системи органів	Частота	Побічна реакція
Інфекції та інвазії	Нечасто	Оральний та вагінальний кандидоз.
З боку крові та лімфатичної системи	Частота невідома	Тромбоцитемія.

Нечасто	Еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія.	
Частота невідома	Агранулоцитоз, гемолітична анемія.	
З боку імунної системи	Частота невідома	Ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція.
З боку нервової системи	Частота невідома	Головний біль.
	Нечасто	Парестезії.
	Рідко	Судоми.
З боку шлунково-кишкового тракту	З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея, блювання, нудота, біль у животі.
	Частота невідома	Коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто	Підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові.
	Нечасто	Підвищення рівнів білірубіну в крові.
З боку шкіри та підшкірної тканини	Часто	Висип, свербіж.
	Нечасто	Кропив'янка.
	Частота невідома	Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.  Реакція на лікарський засіб із еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку нирок і сечовивідних шляхів	Нечасто	Підвищення рівнів креатиніну в крові, підвищення рівнів сечовини в крові.
Загальні розлади та стани у місці введення препарату	Часто	Запалення, біль.
	Нечасто	Тромбофлебіт.
	Частота невідома	Біль у місці ін'єкції.

### Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу.

У разі виникнення побічних реакцій та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотнього зв'язку веб-сайту: [www.ukraine.medochemie.com](http://www.ukraine.medochemie.com)

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Розчин Медопенему, приготований для внутрішньовенних ін'єкцій або інфузій, рекомендується використати негайно, хоча приготовані розчини Медопенему зберігають стабільність при кімнатній температурі (до 25 °С) або при охолодженні (2-8 °С). Дані щодо умов та терміну зберігання розчинів Медопенему наведені в таблиці:

Розчинник	Термін зберігання, години	
	До 25 °С	2-8 °С
Розчини (1-20 мг/мл) приготовлені з: 0,9 % натрію хлориду	8	24
5 % глюкози	3	14
5 % глюкози і 0,225 % натрію хлориду	3	14
5 % глюкози і 0,9 % натрію хлориду	3	14
5 % глюкози і 0,15 % калію хлориду	3	14
2,5 % або 10 % розчин манітолу для внутрішньовенної інфузії	3	14
10 % глюкози	2	8
5 % розчин глюкози і 0,02 % натрію бікарбонату для внутрішньовенних ін'єкцій	2	8

Розчини Медопенему не можна заморожувати.

Перед введенням приготовлений розчин струснути.

Усі флакони призначені лише для одноразового використання.

Під час приготування та введення препарату слід дотримуватися стандартних асептичних умов.

Несумісність. Медопенем не слід змішувати або додавати до інших лікарських засобів.

Медопенем, який буде використовуватися для болюсних внутрішньовенних ін'єкцій, слід відновлювати у стерильній воді для ін'єкцій.

Медопенем у флаконах для внутрішньовенних інфузій можна безпосередньо відновити у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози для проведення інфузій.

## **Упаковка**



По 1 г порошку у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Медокемі ЛТД (Завод С).

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

2, Міхаел Ераклеос Стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, 4101 Ажиос Атанасіос, Лімассол, Кіпр.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).