Состав

действующее вещество: meropenem;

1 флакон содержит меропенема тригидрат в пересчете на 0,5 г или 1 г меропенема безводного;

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок от белого до слегка желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Карбапенемы. Код АТХ J01D H02.

Фармакодинамика

Меропенем оказывает бактерицидное действие путем ингибирования синтеза стенок бактериальных клеток в грамположительных и грамотрицательных бактерий путем связывания с белками, связывающим пенициллин (PBP).

Как и в случаях с другими бета-лактамными антибактериальными средствами, показатели времени, при которых концентрации меропенема превышали минимальные ингибирующие концентрации (МИС) (T> МИС), указывали на высокую степень корреляции с эффективностью. На доклинических моделях меропенем продемонстрировал активность при концентрациях в плазме крови, превышающих МИС для инфицирующих микроорганизмов примерно на 40% в интервале дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенема может возникнуть в результате: снижение проницаемости наружной мембраны грамотрицательных бактерий (в связи со снижением выработки Окунитесь) снижение родства с целевыми PBP; повышение экспрессии компонентов ефлюксного насоса; продуцирования бета-лактамаз, могут гидролизовать карбапенемы. Зарегистрированы случаи инфекционных заболеваний, вызванных бактериями, устойчивыми к карбапенемов.

Перекрестная резистентность между меропенемом и лекарственными средствами, принадлежащими к классам хинолонов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, с учетом целевых микроорганизмов, отсутствует. Однако бактерии могут проявлять резистентность к более чем одного класса антибактериальных препаратов в случае, когда привлеченный к действию механизм включает непроницаемость мембраны клеток и / или наличие ефлюксного (их) насоса (насосов).

Предельные значения МИС, которые были определены в процессе клинических исследований Европейским комитетом по определению чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST)

Микроорганизм	**Чувствительный (S), (мг/л)**	**Резистентный (R), (мг/л)**
Enterobacteriaceae	≤2	>8
Pseudomonas	≤2	>8
Acinetobacter	≤2	>8
Streptococcus, групи A, B, C, G	примечание 6	примечание 6
Streptococcus pneumoniae1	≤2	>2
Другие стрептококки 2	≤2	>2
Види *Enterococcus*	-	-
Види *Staphylococcus2*	примечание 3	примечание 3
Haemophilus influenzae1 и Moraxella catarrhalis	≤2	>2
Neisseria meningitidis2,4	≤0,25	>0,25
Грамположительные анаэробы, кроме Clostridium difficile	≤2	>8
Грамотрицательные анаэробы	≤2	>8
Listeria monocytogenes	≤0,25	>0,25
Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов5	≤2	>8

1 Предельные значения меропенема для Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae при менингите составляют 0,25 мг / л (чувствительные) и 1 мг / л (резистентные).

2 Штаммы микроорганизмов со значениями МИС, выше предельные значения S / I, являются очень редкими или о них в настоящее время не сообщалось. Анализы по идентификации и противомикробной чувствительности относительно любого такого изолята необходимо повторить, и, если результат подтвердится, изолят направить в референсной лаборатории. К тому времени, пока данные о клинической ответ верифицированных изолятов с МИС, выше текущие предельные значения резистентности, изоляты следует регистрировать как устойчивые.

3 Чувствительность стафилококков к карбапенемов прогнозируется, исходя из данных чувствительности к цефокситина.

4 Предельные значения меропенема для Neisseria meningitidis касаются только менингита.

5 Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов, были определены, в основном, исходя из данных фармакокинетики и фармакодинамики, и они не зависят от распределения МИС отдельных видов. Эти значения нужны для использования по видам, не указанных в таблице и сносках. Предельные значения, не связанные с видами, базируются на следующих дозах: предельные значения EUCAST применяются к меропенема по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 30 минут как низкой дозы. Рассматривались дозы по 2 г 3 раза в сутки при тяжелых инфекциях и при промежуточных / резистентных предельных значениях.

6 Бета-лактамная чувствительность стрептококковых групп A, B, C и G прогнозируется, исходя из чувствительности к пенициллину.

«-» Анализ по определению чувствительности не рекомендуется, поскольку вид является плохой мишенью для проведения лечения лекарственным средством. Изоляты могут быть определены как резистентные без предварительного тестирования.

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для отдельных видов, поэтому желательно опираться на местную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости, когда уровень распространенности резистентности микроорганизмов на местном уровне является таким, что польза от применения лекарственного средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к эксперту.

Ниже приведены патогенные микроорганизмы, определенные на основе клинического опыта и терапевтических протоколов лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды.

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecalis[6]

Staphylococcus aureus (метицилинчуствительный)[7] *Staphylococcus* species (метицилинчуствительный), в том числе *Staphylococcus epiderm* *Streptococcus agalactiae* (группа B) Группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus, S. constellatus* и *S. intermedius*) *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus pyogenes* (группа A)
Грамотрицательные аэробы:
Citrobacter freudii *Citrobacter koseri* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Neisseria meningitides* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris* *Serratia marcescens*
Грамположительные анаэробы:
Clostridium perfringens *Peptoniphilus asaccharolyticus* *Peptostreptococcus species* (в том числе *P. micros, P. anaerobius, P. magnus*)
Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides caccae Группа *Bacteroides fragilis* *Prevotella bivia* *Prevotella disiens*

Виды, приобретенная резистентность которых может быть проблемой.

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecium[6,8]
Грамотрицательные аэробы:
Acinetobacter species *Burkholderia cepacia* *Pseudomonas aeruginosa*

По своей природе резистентные микроорганизмы.

Грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia *Legionella species*
Другие микроорганизмы:
Chlamydophila pneumoniae *Chlamydophila psittaci* *Coxiella burnetii* *Mycoplasma pneumoniae*

[6]Виды, которые обнаружили естественную промежуточную чувствительность.

[7]Все метицилинорезистеные стафилококки резистентны к меропенему.

[8]Показатель резистентности > 50 % в одной или нескольких странах ЕС.

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев средний период полувыведения из плазмы крови (t½) составляет приблизительно 1 час; средний объем распределения – около 0,25 л/кг (11-27 л); средний клиренс равен 287 мл/мин при применении препарата в дозе 250 мг, со снижением клиренса до 205 мл/мин при применении препарата в дозе 2 г. При применении препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг, вводимых в виде инфузии в течение 30 минут, средние значения максимальной концентрации в плазме крови (Cmax) соответственно составляли примерно 23, 49 и 115 мкг/мл, соответствующие значения площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) составляли 39,3, 62,3 и 153 мкг×ч/мл. После проведения инфузии продолжительностью 5 минут значение Cmax составляет 52 и 112 мкг/мл при введении доз 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 часов у пациентов с нормальной функцией почек накопления меропенема не наблюдалось.

В ходе проведения исследования с участием 12 пациентов, которым вводили меропенем в дозе 1000 мг каждые 8 часов после проведения хирургической операции по поводу интраабдоминальных инфекций, показатели Cmax и t½ соответствовали таким у здоровых добровольцев, но объем распределения (27 л) был больше.

Распределение

Связывание меропенема с белками плазмы крови в среднем составляло примерно 2 % и не зависело от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или меньше) фармакокинетика биэкспоненциальная, но это гораздо менее выраженно после 30-минутной инфузии. Было обнаружено, что меропенем хорошо проникает в некоторые жидкости и ткани организма, включая легкие, бронхиальный секрет, желчь, спинномозговую жидкость, ткани половых органов женщины, кожу, фасции, мышцы и перитонеальные экссудаты.

Метаболизм

Меропенем метаболизируется путем гидролиза бета-лактамного кольца, образуя микробиологически неактивный метаболит. В условиях in vitro меропенем демонстрирует пониженную восприимчивость к гидролизу под действием дегидропептидазы-И (ДГП-И) у человека по сравнению с имипенемом, и потребности в одновременном применении ингибитора ДГП-И нет.

Выведение

Меропенем выводится почками преимущественно в неизмененном виде; около 70 % (50-75 %) дозы препарата выводится в неизмененном виде в течение 12 часов. Еще 28 % выделяется в виде микробиологически неактивного метаболита. Вывод с калом составляет лишь около 2 % дозы. Почечный клиренс и эффект пробенецида показывают, что меропенем подвергается как фильтрации, так и канальцевой секреции.

Нарушения функции почек.

Нарушения функции почек приводит к повышению показателей AUC в плазме крови и удлинению периода полувыведения меропенема. Наблюдалось увеличение показателей AUC в 2,4 раза у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) 33-74 мл/мин), в 5 раз – у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК 4-23 мл/мин) и в 10 раз – у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК<2 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами (КК>80 мл/мин). Показатели AUC микробиологически неактивного метаболита с открытым кольцом также значительно повышались у пациентов с нарушениями функции почек. Коррекция дозы препарата рекомендуется пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек.

Меропенем выводится путем гемодиализа с КК, который был во время проведения гемодиализа примерно в 4 раза выше, чем у пациентов с анурией.

Нарушение функции печени.

Исследования при участии пациентов с алкогольным циррозом печени показывают отсутствие влияния заболевания печени на фармакокинетику меропенема после применения повторных доз препарата.

Взрослые пациенты

Исследования фармакокинетики, проведенные с участием пациентов, не выявили значительных фармакокинетических различий по сравнению со здоровыми добровольцами с аналогичной функцией почек. Популяционная модель, разработанная на основании данных 79 пациентов с интраабдоминальной инфекцией или пневмонией, показала зависимость основного объема от массы тела, клиренса креатинина и возраста пациента.

Дети

Исследования фармакокинетики у младенцев и детей с инфекцией при применении препарата в дозах 10, 20 и 40 мг/кг продемонстрировали значения Cmax, что приближаются к значениям, выявленным у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. В ходе проведения сравнения была выявлена фармакокинетическая зависимость между дозами препарата и периодом полувыведения, подобна такой, которая наблюдалась у взрослых, кроме самых младших пациентов (< 6 месяцев t½ 1,6 часа). Средние значения клиренса меропенема составляли 5,8 мл/мин/кг (6–12 лет), 6,2 мл/мин/кг (2–5 лет), 5,3 мл/мин/кг (6–23 месяца) и 4,3 мл/мин/кг (2-5 месяцев). Примерно 60 % дозы выводится с мочой в течение 12 часов в виде меропенема и еще 12 % - в виде метаболита. Концентрация меропенема в спинномозговой жидкости у детей с менингитом составляет примерно 20 % одновременно выявленного уровня препарата в плазме крови, хотя существует значительная межиндивидуальная вариабельность показателей.

Фармакокинетика меропенема у новорожденных, которым применяли антибактериальное лечение, продемонстрировала высокий клиренс у новорожденных с большим хронологическим или гестационным возрастом с общим средним периодом полувыведения 2,9 часа. Моделирование процесса по методу Монте-Карло с учетом популяционной ФК-модели показало, что при режиме дозирования 20 мг/кг каждые 8 часов было достигнуто T>MIC 60 % относительно P. aeruginosa у 95 % новорожденных, родившихся преждевременно, и у 91 % доношенных новорожденных.

Пациенты пожилого возраста

Исследования фармакокинетики у здоровых добровольцев пожилого возраста (65–80 лет) показали снижение клиренса плазмы крови, что коррелирует со снижением клиренса креатинина, связанным с возрастом, а также незначительное снижение непочечного клиренса. Коррекция дозы препарата не требуется пациентам пожилого возраста, за исключением случаев умеренного и тяжелого нарушения функции почек.

Показания

Меропенем показан для лечения таких инфекций у взрослых и детей от 3 месяцев:

- тяжелая пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная пневмония;
- бронхолегочные инфекции при муковисцидозе;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные интраабдоминальные инфекции;

- инфекции во время родов и послеродовые инфекции;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- острый бактериальный менингит.

Меропенем можно применять для лечения пациентов с нейтропенией и лихорадкой при подозрении на бактериальную инфекцию.

Следует рассмотреть вопрос о предоставлении официальной рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательному веществу препарата.

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.

Тяжелая повышенная чувствительность (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных средств (например, пенициллинов или цефалоспоринов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевой вывода и, таким образом, подавляет 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.

Потенциальное воздействие меропенема на связывание с белками других препаратов или метаболизм не изучали. Однако связывание с белками настолько незначительное, что взаимодействия с другими соединениями с учетом этого механизма нельзя не ожидать.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано снижение уровня вальпроевой кислоты в крови, в результате чего снижение уровней вальпроевой кислоты примерно за два дня составило 60-100%. Через быстрое начало действия одновременное применение вальпроевой кислоты / вальпроата натрия / вальпромид и карбапенемов считается не поддается

корректировке, поэтому следует избегать такого взаимодействия (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений об увеличении антикоагулянтного эффекта внутрь применяемых антикоагулянтов препаратов, в том числе варфарина у пациентов, которые одновременно получали антибактериальные препараты. Риск зависит от вида основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, поэтому роль антибактериальных препаратов в повышении уровня МНО (международного нормализованного отношения) оценить трудно. Рекомендуется проводить регулярный контроль уровня МНО во время и вскоре после одновременного применения антибиотиков с пероральным антикоагулянтом.

Дети.

Все исследования лекарственных взаимодействий проводили только у взрослых.

Особенности применения

При выборе меропенема как средства лечения следует принимать во внимание целесообразность применения антибактериального средства группы карбапенемов, учитывая такие факторы как тяжесть инфекции, распространенность резистентности к другим соответствующим антибактериальных средств, а также риск выбора препарата в отношении бактерий, устойчивых к карбапенемов.

Резистентность к *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter*

В Европейском Союзе резистентность к пенемив Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter варьируется. При назначении препарата рекомендуется учитывать местную резистентность этих бактерий к пенемив.

Неакции гиперчувствительности

Были зарегистрированы, как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, серьезные, иногда с летальным исходом реакции повышенной чувствительности (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Пациенты, у которых в анамнезе зарегистрированы случаи повышенной чувствительности к карбапенемов, пенициллинам или другим бета-лактамным антибиотикам, могут также иметь повышенную чувствительность к меропенема. Перед началом терапии меропенемом следует провести тщательный опрос относительно предыдущих реакций гиперчувствительности к бета-лактамным

антибиотикам.

При возникновении тяжелой аллергической реакции применение препарата следует прекратить и обратиться к ответным мерам.

Сообщалось о возникновении тяжелых кожных реакций у пациентов, принимавших меропенем, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, следует немедленно отменить меропенем и рассмотреть альтернативное лечение.

Колит, связанный с применением антибиотиков

При применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе меропенема, были зарегистрированы случаи колита, связанного с применением антибиотиков, и случаи псевдомембранозного колита, степень тяжести которых может варьировать от легкого до такого, что представляет угрозу жизни. Поэтому важно принять во внимание возможность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения меропенема возникла диарея (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения меропенемом и применение специфического лечения, направленного против Clostridium difficile. Не следует назначать лекарственные средства, которые подавляют перистальтику кишечника.

Судороги

Во время лечения карбапенемами, в том числе меропенемом, редко сообщалось о судорогах (см. Раздел «Побочные реакции»).

Контроль функции печени

В связи с риском развития печеночной токсичности (нарушение функции печени с холестазом и цитолизом) при лечении меропенемом следует тщательно контролировать функции печени (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение препарата пациентам с заболеваниями печени во время лечения меропенемом у пациентов с уже существующим заболеванием печени следует тщательно контролировать функции печени. Корректировка дозы не требуется (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Лечение меропенемом может вызвать развитие положительного прямого или косвенного теста Кумбса.

Одновременное применение меропенема и вальпроевой кислоты / вальпроата натрия / вальпромид не рекомендуется.

Меропенем содержит примерно 2 мэкв или 4 мэкв натрия на 500 мг или 1 г дозы соответственно, что необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с контролируемым содержанием натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводили.

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует соблюдать особую осторожность, учитывая возможность развития головной боли, парестезии или судом, о которых сообщалось при применении меропенема.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данные по применению меропенема беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено.

Исследования на животных не выявили прямых или опосредованных эффектов репродуктивной токсичности. В качестве меры пресечения желательно избегать применения меропенема в период беременности.

Неизвестно, проникает меропенем в грудное молоко. Меропенем оказывается в очень низких концентрациях в грудном молоке животных. Учитывая пользу терапии для женщин, необходимо принять решение о том, прекратить грудное вскармливание или прекратить лечение меропенемом.

Способ применения и дозы

Приведенные ниже таблицы содержат общие рекомендации по дозировке препарата.

Доза меропенема и продолжительность лечения зависит от вида возбудителя болезни, тяжести заболевания и индивидуальной чувствительности пациента.

Меропенем при применении в дозе до 2 г 3 раза в сутки взрослым и детям с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг / кг 3 раза в сутки детям особенно подходит для лечения некоторых видов инфекций, вызванных менее чувствительными видами бактерий (например, виды *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter)* или при очень тяжелых инфекциях.

Необходимо соблюдать дополнительные рекомендации по дозировке при лечении пациентов с почечной недостаточностью (см. Ниже).

Таблица 1. *Рекомендуемые дозы взрослым и детям с массой тела более 50 кг*

Инфекция	Одноразовая доза для введения каждые 8 часов
Пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная	500 мг або 1 г
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	2 г
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг або 1 г
Осложненные интраабдоминальные инфекции	500 мг або 1 г
Инфекции во время родов и послеродовые инфекции	500 мг або 1 г
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг або 1 г
Острый бактериальный менингит	2 г
Наличие у пациента фебрильной нейтропении	1 г

Меропенем обычно следует применять в виде инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут.

Кроме того, дозы до 1 г можно вводить в виде болюсной инъекции в течение 5 минут. Данные по безопасности о введении взрослым препарата в дозе 2 г в виде болюсной инъекции ограничены.

Нарушение функции почек.

Таблица 2. *Рекомендуемые дозы взрослым и детям с массой тела более 50 кг, если клиренс креатинина у пациентов составляет менее 51 мл / мин*

Клиренс креатинина (мл/мин)	Одноразовая доза (см. Таблицу 2)	Частота

26-50	полная одноразовая доза	каждые 12 часов
10-25	половина одноразовой дозы	каждые 12 часов
<10	половина одноразовой дозы	каждые 24 часа

Данные по применению указанных в Таблице 2 доз препарата, откорректированных на единицу дозы 2 г, ограничены.

Меропенем выводится с помощью гемодиализа и гемофильтрации, поэтому необходимую дозу препарата следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

Рекомендаций по дозы для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

Нарушение функции печени.

Для пациентов с нарушениями функции печени коррекции дозы препарата не требуется (см. Раздел «Особенности применения»).

Дозировка пациентам пожилого возраста.

Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек и со значениями клиренса креатинина 50 мл / мин коррекции дозы не требуется.

Дети в возрасте до 3 месяцев.

Нет данных о безопасности и эффективности применения меропенема детям в возрасте до 3 месяцев, оптимальный режим дозирования не установлен. Существуют ограниченные фармакокинетические данные, обосновывающие применение дозы меропенема 20 мг / кг каждые 8 часов (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Таблица 3. *Рекомендуемые дозы препарата детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет и с массой тела до 50 кг*

Инфекция	Одноразовая доза для введения каждые 8 часов

Пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная	10 или 20 мг/кг массы тела
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	40 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	10 или 20 мг/кг массы тела
Осложненные интраабдоминальные инфекции	10 или 20 мг/кг массы тела
Инфекции во время родов и послеродовые инфекции	10 или 20 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	10 или 20 мг/кг массы тела
Острый бактериальный менингит	40 мг/кг массы тела
Наличие у пациента фебрильной нейтропении	20 мг/кг массы тела

Опыта применения препарата у детей с нарушениями функции почек нет.

Меропенем следует применять в виде инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг / кг можно вводить в виде болюсной инъекции в течение 5 минут. Данные по безопасности о введении детям препарата в дозе 40 мг / кг в виде болюсной инъекции ограничены.

Дети с массой тела более 50 кг.

Следует применять дозу, как взрослым пациентам.

Проведение болюсной инъекции

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения лекарственного средства в воде для инъекций до получения концентрации 50 мг / мл.

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для болюсной инъекции сохранялась в течение 3 часов при комнатной температуре (15-25 ° C).

С микробиологической точки зрения, если метод открытия / восстановления / разведения не исключает риска микробиологического загрязнения, лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

Если лекарственное средство сразу не использованы, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузий следует готовить путем растворения лекарственного средства в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций или в 5% растворе глюкозы (декстрозы) для инъекций до получения концентрации 1-20 мг / мл.

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для инфузий с использованием 0,9% раствора натрия хлорида сохранялась в течение 6 часов при комнатной температуре (15-25 ° C) или в течение 24 часов при температуре 2-8 ° C. Приготовленный раствор, если он был охлажден, следует использовать в течение 2 часов после хранения в холодильнике. С микробиологической точки зрения препарат необходимо использовать немедленно. Если лекарственное средство сразу не использованы, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

Приготовленный с 5% раствором глюкозы (декстрозы) раствор меропенема следует использовать немедленно, то есть в течение 1 часа после приготовления.

Рекомендуется применять свежеприготовленные растворы меропенема для инъекций и инфузий.

Таблица 4

Растворитель	Продолжительность стабильности (часы) при температуре до	
	25 °C	4 °C
Растворы (1-20 мг / мл), приготовленные с:		
0,9 % натрия хлоридом	8	48
5 % глюкозой	3	14
5 % глюкозой та 0,225 % натрия хлоридом	3	14
5 % глюкозой та 0,9 % натрия хлоридом	3	14
5 % глюкозой та 0,15 % калия хлоридом	3	14
2,5 % або 10 % раствором маннитола для инфузии	3	14

10 % глюкозой	2	8
5 % глюкозой та 0,02 % натрия бикарбоната для инфузий	2	8

Во время приготовления раствора следует применять стандартные асептические методики.

Перед применением приготовленный раствор взболтать.

Все флаконы предназначены только для одноразового применения.

Не следует замораживать приготовленные растворы.

Дети

Препарат применять детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительное передозировки возможно у пациентов с нарушениями функции почек в случае, если доза не корректируется. Нежелательные реакции после передозировки соответствуют профилю указанных побочных реакций, обычно они легкие и проходят после отмены препарата или снижения дозы. Следует рассмотреть необходимость симптоматического лечения.

У лиц с нормальной функцией почек происходит быстрое выведение препарата почками.

Гемодиализ выводит меропенем и его метаболиты из организма.

Побочные реакции

В процессе осмотра данных 4872 с 5026 пациентов по влиянию лечения меропенемом частыми нежелательными реакциями, связанными с применением меропенема, является диарея (2,3%), сыпь (1,4%), тошнота / рвота (1,4%) и воспаление в месте введения инъекции (1,1%). Частыми нежелательными реакциями со стороны лабораторных показателей были тромбоцитоз (1,6%) и повышение уровня печеночных ферментов (1,5 - 4,3%).

В приведенной ниже таблице все побочные реакции указаны по системам органов и частоте: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до <1/10); не часто (от

≥ 1/1000 до <1/100); редко (от ≥ 1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных).

В рамках каждой группы побочные реакции по частоте указанные в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 5

Класс системы органов	**Частота**	**Побочная реакция**
Инфекции и инвазии	не часто	оральный и вагинальный кандидоз
Со стороны системы крови и лимфатической системы	часто не часто частота неизвестна	тромбоцитемия; эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения; агранулоцитоз, гемолитическая анемия
Со стороны иммунной системы	частота неизвестна	ангионевротический отек, анафилактические реакции
Со стороны нервной системы	часто не часто редко	головная боль; парестезии судороги
Со стороны желудочно-кишечного тракта	часто не часто	диарея, тошнота, рвота, боль в животе колит, ассоциированный с применением антибиотиков

Со стороны печени и желчевыводящих путей	часто не часто	повышение уровня трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови повышение уровня билирубина в крови
Со стороны кожи и подкожной ткани	часто не часто частота неизвестна	высыпания, зуд крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема медикаментозная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый гене-лизированных экзантематозный пустулез
Со стороны почек и мочевыводящих путей	не часто	повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови
Общие нарушения и состояния в месте введения препарата	часто не часто частота неизвестна	воспаление, боль тромбофлебит; боль в месте инъекции

Нет никаких данных, свидетельствующих об увеличении риска побочных явлений у детей на основании ограниченного количества доступных данных. Все полученные сообщения соответствовали побочным реакциям, которые

наблюдались у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Медицинским работникам следует отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции согласно законодательству.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Не замораживать.

Упаковка

По 1 г во флаконах; по 1 флакону в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПрАО «Лекхим».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61115, Харьковская обл., Город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.