Состав

действующее вещество: меропенем;

1 флакон содержит меропенема тригидрат эквивалентно меропенема безводной 1,0 г;

вспомогательные вещества: натрия карбонат моногидрат эквивалентно натрия карбоната безводной.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: белый, слегка желтоватый порошок.

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 других бета-лактамных антибактериальных средств, 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% от интервала 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 продукции Окунитесь);
- снижение родства с целевыми PBP;
- повышение экспрессии компонентов ефлюксного насоса;
- продукции бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

В Европейском Союзе были зарегистрированы очаги инфекции, вызванные 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), приведены ниже.

Микроорганизм	Чувствительный (S), (мг/л)	Резистентный (R), (мг/л)
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Виды Pseudomonas	≤ 2	> 8
Виды Acinetobacter	≤ 2	> 8
Streptococcus, групи A, B, C, G	примечание 6	примечание 6
Streptococcus pneumoniae[1]	≤ 2	> 2
Другие стрептококи[2]	2	2
Виды Enterococcus	-	-
Виды Staphylococcus[2]	примечание 3	примечание 3
Haemophilus influenzae[1,2] та Moraxella catarrhalis[2]	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis (2,4)	≤ 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 микроорганизмов (5)	≤ 2	> 8

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

(2) Штаммы микроорганизмов со значениями МИС, выше предельные значения S/I, очень редкие или о них до сих пор не сообщали. Анализы по идентификации и противомикробной чувствительности по отношению к любому такого изолята необходимо повторить, и если результат подтверждается, изолят направляется к референсной лаборатории. К тому времени, пока данные о клинической ответ верифицированных изолятов с МИС, выше текущие предельные значения резистентности (обозначено курсивом), изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

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

(4) Предельные значения касаются только менингита.

(5) Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов, были определены в основном, исходя из данных ФК/ФД, и не зависят от распределения МИС отдельных видов. Они предназначены для использования в отношении видов, 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.

(-) Проведение анализа 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 такой, что польза от применения лекарственного средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, вызывает сомнения, следует

обратиться за консультацией к эксперту.

В следующей таблице перечисляются патогенные микроорганизмы, исходя из клинического опыта и терапевтических протоколов лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis (7)

Staphylococcus aureus (метицилинчутливий) (8)

Staphylococcus species (метицилинчутливий), в том числе Staphylococcus epidermidis

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

Виды Peptostreptococcus (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 (7,9)

Грамотрицательные аэробы

Виды Acinetobacter

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

По своей природе резистентные микроорганизмы

Грамотрицательные аэробы

Stenotrophomonas maltophilia

Виды Legionella

Другие микроорганизмы

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

(7) Виды, обнаружили естественную промежуточную чувствительность.

(8) Все метициллин-резистентные стафилококки резистентными к меропениму.

(9) Показатель резистентности> 50% в одной или нескольких странах Европейского Союза. Сап и мелиоидоз: применение меропенема у людей базируется на данных чувствительности к B. mallei и B. pseudomallei in vitro и на ограниченных данных у людей. Врачи должны опираться на национальные и/или международные консенсусные документы, касающиеся лечения сапа и мелиоидоза.

Фармакокинетика

У здоровых людей период полувыведения из плазмы составляет примерно 1 час; средний объем распределения составляет примерно 0,25 л/кг (11-27 л); средний клиренс составляет 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 Cmax соответственно составляют примерно 23, 49 и 115 мкг/мл соответствующие значения AUC составляли 39,3, 62,3 и 153 мкг × ч/мл. После проведения инфузии в течение 5 минут значение Cmax составляют 52 и 112 мкг/мл при введении препарата в дозах 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 часов пациентам с нормальной функцией почек накопления меропенема не наблюдалось.

В процессе проведения исследования с участием 12 пациентов, которым вводили меропенем в дозе 1000 мг каждые 8 часов после проведения хирургической операции по поводу интраабдоминальных инфекций, были обнаружены значения показателей Cmax и периода полувыведения, которые соответствуют показателям здоровых людей, но имеют больший объем распределения (27 л).

Распределение

Среднее значение связывания меропенема с белками плазмы крови составляло примерно 2% и не зависело от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или меньше) фармакокинетика биэкспоненциальной, но это гораздо менее очевидным 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) человека по сравнению с имипенемом и потребности в одновременном применении ингибитора ДГП-И нет.

Выведение

Меропенем выводится прежде всего в неизмененном виде почками; около 70% (50-75%) дозы препарата выводится в неизмененном виде в течение 12 часов. Еще 28% выделяется в виде микробиологически неактивного метаболита. Выведение с калом представляет собой лишь около 2% от дозы. Измеренный почечный клиренс и эффект пробенецида показывают, что меропенем подвергается как фильтрации, так и канальцевой секреции.

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек приводит к появлению высоких показателей AUC в плазме крови и длительный период 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 тяжелыми нарушениями 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 (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

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

Печеночная недостаточность

Исследование при участии пациентов с алкогольным циррозом печени показывает 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 из аналогичной функцией почек. Популяционная модель, разработанная на основе данных 79 пациентов с интраабдоминальными инфекцией или пневмонией, показала зависимость основного объема от массы тела, клиренса креатинина и возраста.

Дети

Исследования фармакокинетики у младенцев и детей с инфекцией при применении препарата в дозах 10, 20 и 40 мг/кг продемонстрировали значение Cmax, что приближаются к значениям, выявленных у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. В процессе проведения сравнения были выявлены фармакокинетические характеристики между дозами препарата и периодами полувыведения, подобны, наблюдавшиеся у всех взрослых, кроме самых молодых пациентов (<6 месяцев t1/2 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. Концентрации меропенема в спинномозговой жидкости у детей с менингитом составляют примерно 20% от одновременно выявленных уровней препарата в плазме крови, хотя имеет место 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, коррелирует со снижением клиренса креатинина, связанным с возрастом, а также незначительное снижение непочечный клиренса. Коррекция дозы препарата не требуется пациентам пожилого возраста, за исключением случаев умеренного и тяжелого нарушения функции почек.

Показания

Европенем показан для лечения таких инфекций у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев:

- пневмонии, в том числе внебольничной и госпитальной пневмонии;
- бронхолегочных инфекций при муковисцидозе;
- осложненных инфекций мочевыводящих путей;
- осложненных интраабдоминальных инфекций;
- инфекций во время родов и послеродовых инфекций;
- осложненных инфекций кожи и мягких тканей;
- острого бактериального менингита.

Европенем можно применять для лечения пациентов с нейтропенией и лихорадкой при подозрении на то, что она вызвана бактериальной инфекцией.

Лечение пациентов с бактериемией, которая связана или может быть связана с любой из указанных выше инфекций.

Следует учесть официальные рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериального средства группы карбапенемов.

Тяжелая повышенная чувствительность (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) до любого другого типа бета-лактамных антибактериальных средств (например, пенициллина или цефалоспоринов).

Несовместимость.

Европенем не следует смешивать или добавлять к другим лекарственным средствам.

Европенем, который будет использоваться для болезненных инъекций, следует восстанавливать в стерильной воде для инъекций.

Меропенем во флаконах для инфузий можно непосредственно восстановить в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы для проведения

инфузий.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследование взаимодействия препарата с отдельно взятыми лекарственными средствами, кроме пробенецида, не проводили.

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевову выведению 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 Европенема 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 уровня вальпроевой кислоты примерно за 2 дня составило 60-100%. Через быстрое начало действия и степень снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов не поддается корректировке, поэтому следует избегать такого взаимодействия (см. Раздел «Особенности применения»).

Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может усилить его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений о повышении антикоагулянтного эффекта внутрь применяемых антикоагулянтов препаратов, в том числе варфарина у пациентов, которые одновременно получали антибактериальные препараты. Риск может меняться в зависимости от основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, таким образом, вклад антибактериальных препаратов в повышение уровня МНО (международного нормализованного отношения) оценить трудно. Рекомендуется проводить частый 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 карбапенемам.

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.

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, сообщали о случаях серьезных, а иногда с летальным исходом, реакций гиперчувствительности (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.

Колит, связанный с применением антибиотиков

При применении почти 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 сообщали о судороги (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 печеночные функции (см. Раздел «Побочные реакции»).

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

Сероконверсия прямого антиглобулиновая теста (реакция Кумбса)

Лечение меропенемом может привести к положительной прямой/косвенной реакции Кумбса.

Одновременное применение меропенема и вальпроевой кислоты/вальпроата натрия/вальпромид не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Европенем содержит около 2,0 или 4,0 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

Исследование влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

При управлении автотранспортом или другими механизмами рекомендуется соблюдать особую осторожность, учитывая возможность развития головной боли, парестезии или судом, о которых сообщали при применении меропенема.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

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

Исследования на животных не выявили прямой или косвенной репродуктивной токсичности. В качестве меры пресечения желательно избегать применения меропенема во время беременности.

Период кормления грудью

Сообщалось, что небольшое количество меропенема проникает в грудное молоко. Меропенем можно применять при лактации только в случаях, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Дозировка

Приведенные ниже таблицы содержат общие рекомендации по дозировке препарата.

Доза меропенема и длительность лечения зависят от вида возбудителя болезни, тяжести заболевания и ответа на лечение.

Европенем при применении в дозе до 2 г 3 раза в сутки у взрослых и детей с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг/кг 3 раза в сутки у детей может быть особенно целесообразным при лечении некоторых видов инфекций, вызванных менее чувствительными видами бактерий (например, виды Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter), или при очень тяжелых инфекциях.

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг

Инфекция	Доза для введения каждые 8 часов
Пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная пневмония	500 мг или 1 г
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	2 г
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг или 1 г
Осложненные интраабдоминальные инфекции	500 мг или 1 г
Инфекции во время родов и послеродовые инфекции	500 мг или 1 г
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг или 1 г
Острый бактериальный менингит	2 г

Лечение пациентов с фебрильная нейтропенией	1 г

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

Кроме того, дозы до 1 г можно вводить в виде внутривенной болюсной инъекции в течение примерно 5 минут. Данные по безопасности, подтверждающие введение в дозе 2 г в виде болюсной инъекции, ограничены.

Нарушение функции почек

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг, если клиренс креатинина у пациентов составляет менее 51 мл/мин

Клиренс креатинина (мл/мин)	Одноразовая доза (см. Таблицу 1)	Частота
26-50	полная однократная доза	каждые 12 часов
10-25	половина одноразовой дозы	каждые 12 часов
<10	половина одноразовой дозы	каждые 24 часа

Данные относительно подтверждают применения 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 установленной 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»).

Дозирование для пациентов пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек или со значениями клиренса креатинина 50 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Дети в возрасте до 3 месяцев

Нет данных о безопасности и эффективности меропенема у детей 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»).

Рекомендуемые дозы для детей 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
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	10 или 20 мг/кг массы тела
Острый бактериальный менингит	40 мг/кг массы тела
Лечение пациентов с фебрильная нейтропенией	20 мг/кг массы тела

Дети с массой тела более 50 кг

Следует применять дозу, как для взрослых пациентов.

Опыта применения препарата у детей с нарушениями функции почек нет.

Способ применения

Европенем обычно применяют в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг/кг могут быть введены в виде болюсной инъекции в течение примерно 5 минут. Данные по безопасности, подтверждающие введение детям препарата в дозе 40 мг/кг в виде болюсной инъекции, ограничены.

Проведение внутривенной болюсной инъекции

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

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для болюсной инъекции была продемонстрирована в течение 3 часов при комнатной температуре до 25 °С или 12 часов в холодильнике (2-8 °С).

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

Если лекарственное средство сразу же не использовать, следует тщательно контролировать сроки и условия его хранения приготовленного раствора.

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузий следует готовить путем растворения лекарственного средства Европенем 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 была продемонстрирована в течение 3 часов при температуре 25 °С или в течение 24 часов при температуре 2-8 °С, или в течение 24 часов в холодильнике (2-8 °С). С микробиологической точки зрения препарат необходимо использовать немедленно. Если лекарственное средство сразу же не использованы, следует тщательно контролировать сроки и условия хранения приготовленного раствора.

Приготовленный с 5% раствором глюкозы (декстрозы) раствор Европенема следует использовать немедленно. Не следует замораживать приготовленные растворы.

Дети

Препарат применять детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительная передозировка возможно у пациентов с нарушениями функции почек в случае, если доза не корректируется, как описано в разделе «Способ применения и дозы». Ограниченный опыт постмаркетингового применения препарата указывает на то, что если после передозировки возникают нежелательные реакции, они согласуются с профилем указанных побочных реакций, описанных в разделе «Побочные реакции», как правило, легкие по тяжести проявлений 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 из 5026 пациентов по влиянию лечения меропенемом частыми нежелательными реакциями, связанными с применением меропенема, были диарея (2,3%), сыпь (1,4%), тошнота/рвота (1,4%) и воспаление в месте введения инъекции (1,1%). Частыми нежелательными, связанными с применением меропенема явлениями со стороны лабораторных показателей, о которых сообщали, были тромбоцитоз (1,6%) и повышение уровня печеночных ферментов (1,5 4,3%).

В приведенной ниже таблице все побочные реакции указанные по классу системы органов и частотой: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до <1/10); нечасто (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 пределах каждой группы по частоте побочные реакции указаны в порядке уменьшения проявлений.

Системы органов	Частота	Побочная реакция
Инфекции и инвазии	нечасто	Оральный и вагинальный кандидоз.
Со стороны системы крови и лимфатической системы	часто	Тромбоцитемия.

нечасто	Эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.	
Со стороны иммунной системы	нечасто	Ангионевротический отек, анафилактические реакции (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).
Со стороны нервной системы	часто	Головная боль.
	нечасто	Парестезии.
	редко	Судороги (см. Раздел «Особенности применения»).
Со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	Диарея, тошнота, рвота, боль в животе.
	частота неизвестна	Колит, ассоциированный с применением антибиотиков (см. Раздел «Особенности применения»).
Со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	Повышение уровня трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.
	нечасто	Повышение уровня билирубина в крови.
Со стороны кожи и подкожной ткани	часто	Высыпания, зуд.

нечасто	Крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.	
частота неизвестна	Лекарственная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).	
Со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	Повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови.
Общие нарушения и состояния в месте введения препарата	часто	Воспаление, боль.
	нечасто	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, наблюдаемым у взрослых пациентов.

Сообщение про подозреваемые побочные реакции

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

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Рекомендуется применять свежеприготовленные растворы Европенема для внутривенных инъекций и инфузий.

Каждый флакон предназначен только для одноразового использования.

При приготовлении раствора и во время его применения следует использовать стандартные асептические методы работы.

Раствор следует встряхнуть перед использованием.

Неиспользованный продукт или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Упаковка

По 1 г в стеклянном флаконе 20 мл, по 10 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЕйСиЕс Добфар С.П.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Нуклео Индустриал С. Атто (лок. С. Николо` А Тордино) - 64100, Терамо (ТО), Италия.

Источник инструкции

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