

Состав

действующее вещество: меропенем;

1 флакон содержит: меропенема тригидрата эквивалентно меропенема 1000 мг;

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: порошок от белого до светло-желтого 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 (РВР).

Как и для других бета-лактамов антибактериальных средств, показатели времени, при которых концентрации меропенема превышали минимальные ингибирующие концентрации (МИС) ($T > \text{МИС}$), указывали на высокую степень корреляции с эффективностью. Есть данные, что на доклиническом этапе 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 выработки Окунитей), снижение родства с целевыми РВР, повышение экспрессии компонентов ефлюксного насоса и продуцирования бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

Были 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 или присутствие эффлюксного (их) насоса (-ов).

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

Таблица 1

Микроорганизм	Чувствительный (S), (мг / л)	Резистентный (R), (мг / л)
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Pseudomonas	≤ 2	> 8
Acinetobacter	≤ 2	> 8
Streptococcus, группы A, B, C, G	≤ 2	> 2
Streptococcus pneumoniae ¹	≤ 2	> 2
Другие стрептококки	2	2
Enterococcus	-	-
Staphylococcus ²	примечание ³	примечание ³
Haemophilus influenzae ¹ и Moraxella catarrhalis	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis ^{2,4}	$\leq 0,25$	$> 0,25$

грамположительные анаэробы	≤ 2	> 8
грамотрицательные анаэробы	≤ 2	> 8
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 / л мг / л.

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 подтверждается, изолят направляется в референсной лаборатории. К тому времени, пока данные о клинической ответ верифицированных изолятов с МИС, выше текущие предельные значения резистентности, изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

3 - Чувствительность стафилококков к меропенему прогнозируется, исходя из данных чувствительности к метициллину.

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 ФК / ФД и не зависят от распределения МИС отдельных видов. Они предназначены для использования в отношении видов, не указанных в таблице и сносках.

Проведение анализа по определению чувствительности не рекомендуется, поскольку вид является плохой мишенью для проведения лечения лекарственным средством.

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 указываются патогенные микроорганизмы учитывая клинический опыт и терапевтические протоколы лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы *Enterococcus faecalis*⁶; *Staphylococcus aureus* (метицилинчувствительный) ⁷; *Staphylococcus species* (метицилинчувствительный), в том числе *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (группа В) группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (группа А).

Грамотрицательные аэробы *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*.

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, для которых приобретенная резистентность 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 метициллин стафилококки резистентны к меропенему.

8 - Показник резистентности > 50% в одной или нескольких странах ЕС.

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы крови 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 в виде инфузии в течение 30 минут средние значения C_{max} соответственно составляют примерно 23, 49 и 115 мкг / мл соответствующие значения AUC составляют 39,3, 62,3 и 153 мкг × ч / мл. После проведения инфузии в течение 5 минут значение C_{max} 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 наблюдается.

Есть данные, что при введении меропенема в дозе 1000 мг каждые 8 часов пациентам после проведения хирургической операции по поводу интраабдоминальных инфекций были обнаружены значения показателей C_{max} и периода полувыведения, которые соответствуют показателям здоровых людей, но больший объем распределения (27 л).

Распределение. Среднее значение связывания меропенема с белками плазмы крови составляет приблизительно 2% и не зависит от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или меньше) фармакокинетика биекспоненциальной, но это значительно меньше выраженным после 30-минутной инфузии. 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.

Вывод. Меропенем, в первую очередь, выводится 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. Вывод с калом представляет собой лишь около 2% 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. Характерно увеличение показателей AUC в 2,4 раза у пациентов с умеренным нарушением 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 выше у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы препарата рекомендуется пациентам с умеренным и тяжелым нарушением функции почек.

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

Печеночная недостаточность. Есть данные об отсутствии влияния заболевания печени на фармакокинетику меропенема после применения повторных доз препарата.

Дети. Есть данные фармакокинетики у детей (в т.ч. новорожденных) с инфекцией: при применении препарата в дозах 10, 20 и 40 мг / кг значение C_{max} приближаются к значениям C_{max} у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. Средние значения клиренса меропенема составляют 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% одновременно выявленных уровней препарата в плазме крови, хотя существует значительная межиндивидуальная вариабельность показателей.

Пациенты пожилого возраста. Данные фармакокинетики у здоровых добровольцев пожилого возраста (65-80 лет) свидетельствуют о снижении

клиренса плазмы крови, коррелирует со снижением клиренса креатинина, связанным с возрастом, а также о незначительном снижении непочечный клиренса. Коррекция дозы препарата не требуется пациентам пожилого возраста, за исключением случаев умеренного и тяжелого нарушения функции почек.

Показания

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.

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 и / или любой 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-лактамого антибактериального средства (например, пенициллина или цефалоспоринов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевого 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 и степень снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов считается не поддается коррективке, поэтому следует избегать такого взаимодействия.

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений об увеличении антикоагулянтного эффекта внутри применяемых антикоагулянтов препаратов, в том числе варфарина у пациентов, которые одновременно получают 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.

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 антибактериальным средств, а также риск выбора препарата в отношении бактерий, устойчивых к карбапенемов.

Были зарегистрированы, как и при применении других β -лактамных антибиотиков, серьезные, а иногда с летальным исходом реакции повышенной чувствительности.

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 β -лактамам антибиотикам.

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

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. Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения меропенемом и применение специфического лечения, направленного против *Clostridium difficile*. Не следует назначать лекарственные средства, которые подавляют перистальтику кишечника.

Во время лечения карбапенемами, в том числе меропенемом, редко сообщалось о нападениях.

В связи с риском развития печеночной токсичности (нарушение функции печени с холестазом и цитолизом) при лечении меропенемом следует тщательно контролировать печеночные функции.

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.

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

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

Меропенем содержит около 2,0 мэкв 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 проводили.

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 во время 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 относительно того, 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 три раза в сутки у взрослых и детей с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг / кг три раза в сутки у детей может особенно подходить для лечения некоторых видов инфекций, таких как госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa* или *Acinetobacter spp.*

Таблица 2

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

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, подтверждающие введение взрослым препарата в дозе 2 г в виде болюсной инъекции, ограничены.

Нарушение функции почек

Таблица 3

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

КК (мл / мин)	доза (см. Таблицу 1)	частота
26-50	полная однократно	каждые 12 часов
10-25	половина однократной дозы	каждые 12 часов
<10	половина однократной дозы	каждые 24 часа

Данные, подтверждающие применение 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 дозе для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы препарата не требуется.

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

Таблица 4

Рекомендуемые дозы для детей в возрасте от 3 месяцев до 11 лет и с массой тела до 50 кг

Инфекция	Доза для ввода 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

Опыта применения препарата у детей с нарушением функции почек нет.

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

Дети с массой тела более 50 кг

Следует применять дозу, как для взрослых пациентов.

Проведение болюсной инъекции

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения лекарственного средства Арис 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 препарат необходимо использовать немедленно.

Если лекарственное средство сразу же не использовать, срока и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузий следует готовить путем растворения лекарственного средства Арис 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 ° С) или в течение 24 часов при температуре 2-8 ° С. 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 же не использовать, срока 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.

Дети

Препарат применять детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительное передозировки возможно у пациентов с нарушением функции почек в случае, если дозу препарата не корректировать. Ограниченный опыт постмаркетингового применения препарата указывает на то, что если после передозировки возникают нежелательные реакции, они согласуются с профилем указанных побочных реакций, и, как правило, легкие тяжестью 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

Частыми нежелательными реакциями, связанными с применением меропенема, были диарея, сыпь, тошнота / рвота и воспаление в месте введения инъекции. Частыми нежелательными, связанными с применением меропенема явлениями со стороны лабораторных показателей, о которых сообщалось, были тромбоцитоз и повышение уровня печеночных ферментов.

В приведенной ниже таблице все побочные реакции указанные по классу системы органов и частотой: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных). В рамках каждой группы частот побочные реакции указаны в порядке уменьшения проявлений.

Системы органов	частота	побочная реакция
Инфекции и инвазии	нечасто	Оральный и вагинальный кандидоз
Со стороны крови и лимфатической системы	часто	Тромбоцитемия
	нечасто	Эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения
	частота неизвестна	Агранулоцитоз, гемолитическая анемия
Со стороны иммунной системы	частота неизвестна	Ангioneвротический отек, анафилактические реакции
Со стороны нервной системы	часто	Головная боль
	нечасто	Парестезии
	редко	Судороги
Со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	Диарея, тошнота, рвота, боль в животе
	частота неизвестна	Колит, ассоциированный с применением антибиотиков

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	Сыпь, зуд
	нечасто	Крапивница
	частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема
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
	частота неизвестна	Боль в месте инъекции

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте. После разведения замораживать.

Несовместимость

Не следует смешивать или добавлять к другим лекарственным средствам.

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

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

Упаковка

Флакон из прозрачного стекла, закрытый серой резиновой пробкой и отрывной крышкой, в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Индастриал Ареа 3, Девас - 455001, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).