Состав

действующее вещество: meropenem;

1 флакон содержит меропенема тригидрата 1140 мг, что соответствует 1000 мг меропенема в пересчете на безводное вещество;

вспомогательные вещества: натрия карбонат.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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 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), 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, которые 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 присутствие ефлюксного (их) насоса (-ов).

Таблица 1. Предельные значения МИС, которые были определены в ходе 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, группы A, B, C, G	Примечание 6	Примечание 6
Streptococcus pneumoniae1	≤ 2	> 2
Другие стрептококи2	≤ 2	> 2
Виды *Enterococcus*	-	-
Виды *Staphylococcus*	Примечание 3	Примечание 3
Haemophilus influenzae1,2 та *Moraxella catarrhalis2*	≤ 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

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

2Штамы микроорганизмов со значениями МИС, выше предельные значения S / R, являются очень редкими или о них в настоящее время не сообщалось. Анализы по идентификации и противомикробной чувствительности относительно любого такого изолята необходимо повторить, и в случае подтверждения результата, изолят направляют в 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.

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

4Предельные значение меропенема для Neisseria meningitidis касаются только менингита.

5Предельные значение, не связанные с видами микроорганизмов, были определены в основном, по данным 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 является таким, что польза от применения лекарственного средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, сомнительна, следует обратиться за консультацией к эксперту.

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

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы

*Enterococcus faecalis*7
Staphylococcus aureus (метициллин чувствительный)8
Виды *Staphylococcus species* (метициллин чувствительный), в том числе

Staphylococcus epidermidis
Streptococcus agalactiae (група B)
Группа *Streptococcus milleri (S. anginosus, S. constellatus ma S. intermedius)*

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (група 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 species* (в том числе *P. micros, P. anaerobius, P. magnus)*

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides caccae

Группа *Bacteroides fragilis*

Prevotella bivia

Prevotella disiens

<u>Виды, приобретенная резистентность которых может быть проблемой</u>

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecium7,9

Грамотрицательные аэробы

Виды *Acinetobacter Burkholderia cepacia*

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 метицилинорезистентни стафилококки резистентны к меропенема.

9 Показатель резистентности> 50% в одной или нескольких странах ЕС.

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев период полувыведения из плазмы крови составляет примерно 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 Cmax соответственно составляли примерно 23, 49 и 115 мкг/мл соответствующие значения AUC составляли 39,3, 62,3 и 153 мкг × ч/мл. После проведения инфузии продолжительностью 5 минут значение

Cmax составляют 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 периода полувыведения отвечали таким у здоровых добровольцев, но объем распределения (27 л) был большим .

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 биэкспоненциальной, но это гораздо менее выраженным 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.

Вывод.

Меропенем выводится преимущественно 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 составляет лишь около 2% дозы. Почечный клиренс и эффект пробенецида показывают, что меропенем подвергается как фильтрации, так и канальцевой секреции.

Нарушение функции почек.

Нарушение функции почек приводит к повышению показателей AUC в плазме крови и удлинение периода полувыведения меропенема. Наблюдалось 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 повышались у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы препарата рекомендуется пациентам с умеренным и тяжелым нарушением 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.

Нарушение функций печени.

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 пациента.

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 ходе проведения сравнения были выявлены фармакокинетические зависимости между дозами препарата и периодами полувыведения, подобны, наблюдавшиеся у 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 месяцев) 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 высший 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

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

- пневмонии, в том числе внебольничная и госпитальная пневмонии,
- 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.

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

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему или вспомогательному веществу препарата.

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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

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, что примерно за 2 дня составило 60-100%. Через быстрое начало действия и степень снижения 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 может меняться в зависимости от основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, таким образом, роль антибактериальных препаратов в повышении уровней 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 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.

Реакции гиперчувствительности

Были зарегистрированы, как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, серьезные, а иногда летальные 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, получавших 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, было 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 быть внимательными к пациентам, у которых во время или после применения меропенема возникла диарея (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения меропенемом и назначения 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 печеночные функции (см. Раздел «Побочные реакции»).

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»).

Лечение меропенемом может вызвать положительный результат прямого или косвенного теста Кумбса.

Одновременное применение меропенема и вальпроевой кислотывальпроата натрияВальпромид 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 работу вать с другими механизмами не проводились.

При управлении автотранспортом или другими механизмами рекомендуется 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 прямого или косвенного 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 2-4 содержат общие рекомендации по дозировке препарата.

Доза меропенема и длительность лечения зависят от вида возбудителя болезни, тяжести зилилевания и индивидуальной чувствительности пациента.

Меропенем 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 лучше всего 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 2. Рекомендуемые дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг.

Инфекция	Одноразовая 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
Наличие у пациента с фебрильная нейтропения	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 примерно 5 минут. Данные по безопасности введения 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 клиренс креатинина менее 51 мл/мин

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Одноразовая доза (см. таблицу 2)**	**Частота**
26–50	полная разовая доза	каждые 12 часов
10-25	половина разовой дозы	каждые 12 часов
<10	половина разовой дозы	каждые 24 часа

Данные по применению указанных в Таблице 3 доз, 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 функций печени.

Для пациентов с нарушением 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, и оптимальный режим дозирования не установлен. Существуют ограниченные фармакокинетические данные, обосновывающие применение дозы меропенема 20 мг/кг каждые 8 часов (см. Раздел «Фармакокинетика»).

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
Тяжелая 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.

Детям с массой тела более 50 кг следует применять дозу, как для взрослых пациентов.

Способ применения

Меропенем обычно применяют в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг/кг можно вводить 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 болюсной инъекции.

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения лекарственного средства Меропенем-Виста 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 ° 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, срока и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

Проведение внутривенной инфузии.

Раствор для инфузий следует готовить путем растворения лекарственного средства Меропенем-Виста 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.

Не следует замораживать приготовленные растворы.

Дети

Препарат применяют детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительное передозировки возможно у пациентов с нарушением функции почек в случае если доза не корректируется. Ограниченный опыт постмаркетингового применения препарата указывает на то, что нежелательные реакции, которые возникают после передозировки, согласуются с профилем указанных побочных реакций и, как правило, проявляются в легкой форме и проходят после отмены препарата или снижения дозы. Следует рассмотреть необходимость симптоматического лечения.

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

Меропенем и его метаболиты выводятся из организма во время гемодиализа.

Побочные реакции

В ходе осмотра данных 4872 с 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 явлениями со стороны лабораторных показателей были тромбоцитоз (1,6%) и повышение уровня печеночных ферментов (1,5-4,3%).

В таблице 5 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 рамках каждой группы побочные реакции по частоте указанные в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 5

Класс системы органов	Частота	Побочная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Оральный и вагинальный кандидоз.
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Часто Нечасто	Тромбоцитемия. Эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения. Агранулоцитоз, гемолитическая анемия.
Со стороны иммунной системы	Нечасто	Ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны нервной системы	Часто Нечасто Редко	Головная боль. Парестезии. Судороги.
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто Нечасто	Диарея, тошнота, рвота, боль в животе. Колит, ассоциированный с применением антибиотиков.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Нечасто	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 Нечасто Частота неизвестна	Высыпания, зуд. Крапивница, т оксичний эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема. Лекарственная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.
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 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 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

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Рекомендуется применять свежеприготовленные растворы препарата Меропенем-Виста 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 1000 мг порошка в стеклянных флаконах. По 10 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АЦС 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.