Состав

действующее вещество: meropenem;

1 флакон содержит меропенема тригидрата эквивалентно 500 мг меропенема или меропенему тригидрату эквивалентно 1000 мг меропенема;

вспомогательное вещество: карбонат натрия.

Лекарственная форма

Порошок для инъекций и инфузий.

Основные физико-химические свойства: порошок белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

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

Как и для других бета-лактамных антибактериальных средств, показатели времени, при которых концентрации меропенема превышали минимальные ингибирующие концентрации (МИС) (Т>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% интервала дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенему может возникнуть в результате:

- снижение проницаемости наружной мембраны грамотрицательных бактерий (в связи с понижением продукции порынов);

- снижение родства с целевыми PBP;

- повышение экспрессии компонентов эфлюксного насоса;

- продукции бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

Были зарегистрированы случаи инфекционных заболеваний, вызванных бактериями, устойчивыми к карбапенемам.

Перекрестная резистентность между меропенемом и лекарственными средствами, относящимися к классам хинолонов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, с учетом целевых микроорганизмов отсутствует. Однако бактерии могут проявлять резистентность более чем к одному классу антибактериальных препаратов в случае, когда вовлеченный в действие механизм включает непроницаемость мембраны клеток и/или присутствие эфлюксного (-ых) насоса (насосов).

Таблица 1.

Предельные значения МИС, определенные в ходе исследований по определению чувствительности к противомикробным препаратам.

Микроорганизм	Чувствительный (S), (мг/л)	Резистентный (
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]	≤ 0,25	> 0,25
Грамположительные анаэробы	≤ 2	> 8
Грамнегативные 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 мг/л.

[2]Штаммы микроорганизмов со значениями МИС выше граничных значений S/I являются очень редкими или о них в настоящее время не сообщалось. Анализы идентификации и противомикробной чувствительности в отношении любого такого изолята необходимо повторить, и, если результат подтверждается, изолят направляют в референсную лабораторию. До тех пор, пока имеются данные о клиническом ответе для верифицированных изолятов с МИС выше текущих предельных значений резистентности (отмечено курсивом), изоляты следует регистрировать как устойчивые.

[3]Чувствительность стафилококков к меропенему прогнозируется по данным чувствительности к метициллину.

[4]Предельные значения меропенема для Neisseria meningitidis касаются только менингита.

[5]Предельные значения, не относящиеся к видам 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 1 и сносках.

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

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

Далее перечисляются патогенные микроорганизмы, исходя из клинического опыта и терапевтических протоколов лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis[6]

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный)[7]

Staphylococcus species (метициллинчувствительный), в том числе Staphylococcus epidermidis

Streptococcus agalactiae (группа B)

Группа Streptococcus milleri (S. anginosus, S. constellatus та S. intermedius)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (группа A)

Грамотрицательные аэробы

Citrobacterfreudii

Citrobacterkoseri

Enterobacteraerogenes

Enterobactercloacae

Escherichiacoli

Haemophilusinfluenzae

Klebsiellaoxytoca

Klebsiellapneumoniae

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)*

Грамнегативные анаэробы

Bacteroides caccae

Группа *Bacteroides fragilis*

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Виды, для которых приобретенная резистентность может являться 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, проявившие естественную промежуточную чувствительность.

[7]Все метициллинрезистентные стафилококки являются резистентными к меропенему.

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

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев средний 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, вводимых в виде инфузии в течение 30 минут, средние значения C_{max} 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 составляет 52 и 112 мкг/мл при введении препарата в дозах 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 часов у пациентов с нормальной функцией почек накопление 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, были выявлены значения показателей C_{max} и периода полувыведения, соответствующие показателям у здоровых добровольцев, но объем распределения больше – 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 является 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, 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. С калом выводится 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 обусловливает появление высоких показателей AUC в плазме крови и более длительный период 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.

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

Печеночная недостаточность

Исследования с участием 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 значимых фармакокинетических различий по сравнению со здоровыми добровольцами с аналогичной функцией почек. Популяционная модель, разработанная на основе данных 79 пациентов с интраабдоминальной 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, приближающихся к значений, выявленных у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. В ходе проведения сравнения были выявлены фармакокинетические характеристики между дозами препарата и периодами полувыведения, подобные наблюдавшимся у всех взрослых, кроме самых молодых пациентов (< 6 месяцев, $t_{1/2}$ 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. Концентрация меропенема в спинномозговой жидкости у детей с менингитом составляет примерно 20% от 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

Лечение инфекций у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев:

- пневмонии, в том числе негоспитальной и госпитальной;

- 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.

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

При назначении препарата необходимо придерживаться официальных рекомендаций относительно соответствующего применения антибактериальных препаратов.

Противопоказания

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

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.

Тяжелые реакции повышенной чувствительности (например анафилактические реакции, тяжелые реакции со стороны кожи) к любому другому типу бета-лактамного антибактериального средства (например пенициллинов или цефалоспоринов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию препарата с отдельно взятыми лекарственными средствами, кроме пробенецида, не проводились.

Пробенецид конкурирует с меропенемом относительно активного канальциевого вывода и, таким образом, подавляет почечную секрецию меропенема, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению концентрации меропенема в плазме крови. Следует проявлять осторожность в случае одновременного применения пробенецида с меропенемом.

Потенциальное влияние Диапенема на связывание с белками других препаратов или метаболизм не изучалось. Однако связывание с белками настолько незначительно, что взаимодействия с другими соединениями с учетом этого механизма можно не ожидать.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано снижение уровней вальпроевой кислоты в крови, которое примерно за два дня составило 60-100 %. Через быстрое начало действия и степень снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемам считается не поддается корректировке, поэтому следует избегать такого взаимодействия.

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагулянтный эффект. Часто сообщалось об увеличении антикоагулянтного эффекта перорально применяемых антикоагулянтних препаратов, в том числе варфарина, у пациентов, которые одновременно получают антибактериальные препараты. Риск может изменяться в зависимости от основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, таким образом, влияние антибактериальных препаратов на повышение уровней 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 карбапенемам, учитывая такие факторы, как тяжесть инфекции, распространенность резистентности к другим соответствующим антибактериальных средств, а также риск выбора препарата в отношении бактерий, устойчивых к карбапенемам.

Были зарегистрированы, как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, серьезные, а иногда летальные реакции повышенной чувствительности.

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

При возникновении тяжелой аллергической реакции применение препарата следует прекратить и принять соответствующие меры.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе меропенема, были зарегистрированы случаи колита, связанного с применением антибиотиков, и 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 применении специфического лечения 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) во время лечения меропенемом следует тщательно контролировать печеночные функции.

Применение препарата пациентам с заболеваниями печени: во время лечения меропенемом у пациентов с уже существующими заболеванием печени следует тщательно контролировать печеночные функции. Корректировать дозу препарата не нужно.

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

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

Диапенем содержит около 2,0 мэкв или 4,0 мэкв натрия на 500 мг или 1 г дозы препарата, 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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

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

В качестве меры предосторожности желательно избегать применения меропенема во время беременности.

Неизвестно, проникает ли меропенем в грудное молоко человека. Меропенем оказывается в очень низких концентрациях в грудном молоке животных. Учитывая пользу терапии для женщин, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или лечения меропенемом.

Способ применения и дозы

Приведенные ниже таблицы содержат общие рекомендации по дозировке лекарственного средства.

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

Диапенем 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 детям 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	Одноразовая доза для каждые 8 часов
Пневмония, в том числе негоспитальная и госпитальная	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 фебрильной нейтропенией	1 г

Диапенем 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 взрослым препарата в дозе 2 г в виде внутривенной болюсной инъекции, ограничены.

Нарушение функции почек

Таблица 3

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

Клиренс креатинина (мл / мин)	Однократная доза (см. таблицу 2)	Частота
26-50	полная одноразовая доза	каждые 12 часов
10-25	половина однократной дозы	каждые 12 часов

<10	половина однократной дозы	каждые 24 часа

Данные, подтверждающие применение указанных в таблице 3 к препарату, 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 препарата для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени корректировать дозу препарата не нужно.

Пожилой возраст

Для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек или со значениями клиренса креатинина выше 50 мл/мин корректировать дозу не нужно.

Таблица 4

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

Инфекция	Однократная доза для введения ка
Пневмония, в том числе негоспитальная 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 фебрильной нейтропенией	20 мг/кг массы тела

Опыта применения препарата детям с нарушением функции почек нет.

Диапенем обычно следует применять в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг/кг можно вводить в виде внутривенной болюсной инъекции в течение примерно 5 минут. Данные по безопасности, подтверждают введение детям препарата в дозе 40 мг/кг в виде внутривенной болюсной инъекции, ограничены.

Дети с массой тела более 50 кг

Следует применять дозу как для взрослых пациентов.

Проведение внутривенной болюсной инъекции

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения лекарственного средства Диапенем 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 оС).

С микробиологической точки зрения лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

Если лекарственное средство сразу же не было использовано, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает пользователь.

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузии следует готовить путем растворения лекарственного средства Диапенем в 0,9 % растворе натрия хлорида для инфузий или 5 % растворе глюкозы (декстрозы) для инфузий 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 лекарственное средство необходимо использовать немедленно. Если лекарственное средство сразу же не было использовано, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает пользователь.

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

Флакон предназначен только для однократного применения. При приготовлении раствора и во время его применения следует использовать стандартные асептические методы работы. Раствор следует встряхнуть перед использованием. Неиспользованный раствор или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Дети

Препарат применять детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительная передозировка возможна у пациентов с нарушением функции почек в случае если доза препарата не корректируется. Ограниченный опыт постмаркетингового применения препарата указывает на то, что в случае возникновения нежелательных реакций после передозировки, они согласуются с профилем указанных побочных реакций и, как правило, являются легкими по тяжести проявлений и проходят после отмены препарата или снижения его 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

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

В приведенной ниже таблице 5 все побочные реакции указаны по классу системы органов и частоте: 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 частот побочные реакции указаны в порядке уменьшения серьезности.

Таблица 5

Класс системы органов	Частота	Побочная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Оральный и вагинальный канд
Со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Тромбоцитемия.
	Нечасто	Эозинофилия, тромбоцитопени нейтропения.
	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, гемолитическа
Со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Ангионевротический отек, ана реакция.
Со стороны нервной системы	Часто	Головная боль.
	Нечасто	Парестезии.
	Редко	Судороги.
Со стороны пищеварительного тракта	Часто	Диарея, рвота, тошнота, боль в
	Частота неизвестна	Колит, ассоциированный с при антибиотиков.

Со стороны гепатобилиарной системы	Часто Нечасто	Повышение уровней трансами уровней щелочной фосфатазы повышение уровней лактатдег крови. Повышение уровней билируби
Со стороны кожи и подкожной ткани	Часто Нечасто Частота неизвестна	Сыпь, зуд. Крапивница. Токсический эпидермальный н синдром Стивенса–Джонсона, эритема.
Со стороны мочевыделительной системы	Нечасто	Повышение уровней креатини повышение уровней мочевины
Общие расстройства и состояния в месте введения препарата	Часто Нечасто Частота неизвестна	Воспаление, боль. Тромбофлебит. Боль в месте инъекции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

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.

Любой неиспользованный препарат или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Несовместимость. Диапенем не следует смешивать или добавлять к другим лекарственным средствам.

Диапенем, который будет использоваться для болюсних внутривенных инъекций, следует восстанавливать в стерильной воде для инъекций.

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

Упаковка

Стеклянные флаконы, закупоренные резиновой пробкой и алюминиевым обжимным колпачком, снаряженным крышкой флип-оф, что обеспечивает контроль первого открытия.

10 флаконов в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АНФАРМ ХЕЛЛАС С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

61-й км национальной дороги Афины-Ламия, Схиматари Беотия, 32009, Греция

Источник инструкции

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