**Состав**

*действующее вещество:* meropenem;

1 флакон содержит меропенему тригидрата эквивалентно 1 г меропенема;

*вспомогательное вещество*: натрия безводный карбонат.

**Лекарственная форма**

Порошок для инъекций или инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* кристаллический порошок 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 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) (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% интервала дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенему может возникнуть в результате: (1) снижение проницаемости наружной мембраны грамотрицательных бактерий (в связи с снижением продуцирования порынов), (2) снижение родства с целевыми PBP, (3) повышение экспрессии компонентов эфлюксного насоса и (4) продукции бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

В Европейском Союзе 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. Тем не менее, бактерии могут проявлять резистентность к более чем одному классу антибактериальных препаратов в случае, когда вовлеченный в действие механизм включает непроницаемость мембраны клеток и/или присутствие эфлюксного насоса (насосов).

Предельные значения МИС, определенные в ходе 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 |
| Pseudomonas | ≤ 2 | > 8 |
| Acinetobacter | ≤ 2 | > 8 |
| Streptococcus, групи 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 та 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 по отношению к любому такому изоляту необходимо повторить, и если результат подтверждается, изолят

направляется в референсную лабораторию. До тех пор, пока есть данные о клиническом ответе для верифицированных изолятов с МИС выше текущих предельных значений резистентности (отмечено курсивом), изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

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

4 Предельные значения меропенема для Neisseria meningitidis относятся только к менингиту.

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 по отношению к видам, не указанным 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 таков, что польза от применения лекарственного средства, по крайней мере по отношению к некоторым видам 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 faecalis6, Staphylococcus aureus (метициллин чувствительный)7, Staphylococcus species (метициллин чувствительный), 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)

Грамнегативные аэробы

Citrobacter freudii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli

Haemophilus influenza, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens

Грамположительные анаэробы

Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species (в том числе P. micros, P. anaerobius, P. magnus)

Грамнегативные анаэробы

Bacteroides caccae, Группа Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens

Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecium 6,8

Грамнегативные аэробы

Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa

По своей природе резистентные микроорганизмы

Грамнегативные аэробы

Stenotrophomonas maltophilia, Legionella species

Другие микроорганизмы

Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae

6 Виды, обнаружившие естественную промежуточную чувствительность.

7 Все метициллин-резистентные стафилококки являются резистентными к меропенему.

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

**Фармакокинетика**

У здоровых людей 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, которые вводились в виде инфузии в течении 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 составляет 52 и 112 мкг/мл при введении препарата в дозах 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 ч пациентам с нормальной функцией почек накопление меропенема не наблюдалось.

Распределение

Среднее значение связывания меропенема с белками плазмы крови составляло около 2% и не зависело от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или менее) фармакокинетика является биэкспоненциальной, но это гораздо менее очевидно 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-I (ДГП-I) человека по сравнению с имипенемом и необходимости одновременного применения ингибитора ДГП-I 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. Выведение 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 обуславливает появление высоких показателей AUC в плазме крови и более длительный период полувыведения для 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 лицами (КК >80 мл/мин). Показатели AUC микробиологически неактивного метаболита с открытым кольцом значительно повышались у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы 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

Исследование с участием пациентов с алкогольным циррозом печени показывает отсутствие влияния заболевания печени на фармакокинетику меропенема после повторных доз препарата.

Взрослые пациенты

Не выявлены значительные фармакокинетические различия по сравнению со здоровыми лицами с аналогичной функцией почек. Обнаружена 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 приближающиеся значения Cmax к значениям, выявленным 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 t1/2 1,6 часов). 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). Приблизительно 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 более высокий клиренс у новорожденных с большим хронологическим или гестационным возрастом с

общим средним периодом полувыведения 2,9 часа. Моделирование процесса по Монте Карло с учетом популяционной ФК-модели показало, что при режиме дозировки 20 мг/кг каждые 8 часов было достигнуто T>MIC 60 % по отношению к P. aeruginosa у 95 % родившихся преждевременно новорожденных и у 91 % доношенных новорожденных.

Пациенты пожилого возраста

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

**Показания**

Для лечения таких инфекций у взрослых и детей от 3 месяцев:

- пневмонии, в том числе негоспитальной 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.

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

Следует рассмотреть вопрос о предоставлении официальной рекомендации по соответствующему применению антибактериальных препаратов.

**Противопоказания**

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

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.

Тяжелая повышенная чувствительность (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**

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

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевому выведению и, таким образом, ингибирует 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 влияние меронема 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 не ожидается.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано снижение уровней вальпроевой кислоты в крови, в результате чего снижение уровней вальпроевой кислоты примерно за два дня составило 60-100%. Из-за быстрого начала действия и степени снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов считается не поддающимся корректировке, поэтому следует избегать такого взаимодействия.

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений об увеличении антикоагулянтного эффекта перорально применяемых антикоагулянтных препаратов, в том числе варфарина, у пациентов, одновременно получающих антибактериальные препараты. Риск может изменяться в зависимости от основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, таким образом, вклад антибактериальных препаратов в повышение уровней МНО (международного нормализованного отношения) оценить трудно. Рекомендуется проводить частый контроль уровней МНО во время и вскоре после одновременного применения антибиотиков с пероральным антикоагулянтом.

**Особенности применения**

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

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевому выведению и, таким образом, ингибирует 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 влияние меронемы на связывание с белками других препаратов или метаболизм не изучалось. Однако связывание с белками столь незначительно, что взаимодействия с другими соединениями с учетом этого механизма не ожидается.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано понижение уровней вальпроевой кислоты в крови, в результате чего снижение уровней вальпроевой кислоты примерно за два дня составило 60-100%. Из-за быстрого начала действия и степени снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов считается не поддающимся корректировке, поэтому следует избегать такого взаимодействия.

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений об увеличении антикоагулянтного эффекта перорально применяемых антикоагулянтных препаратов, в том числе варфарина, у пациентов, одновременно получающих антибактериальные препараты. Риск может изменяться в зависимости от основных инфекций, возраста и общего состояния пациента, таким образом, вклад антибактериальных препаратов в повышение уровней МНО (международного нормализованного отношения) оценить трудно. Рекомендуется проводить частый контроль уровней МНО во время и вскоре после одновременного применения антибиотиков с пероральным антикоагулянтом.

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

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

**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.

Сообщалось, что меропенем в небольшом количестве проникает в грудное молоко. Меропенем следует применять при грудном вскармливании, если преимущества его применения для матери превышают потенциальный риск для ребенка.

**Способ применения и дозы**

Нижеследующие таблицы содержат общие рекомендации по дозировке лекарственного средства.

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

Медопенем при применении в дозе до 2 г 3 раза в сутки взрослым и детям с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг/кг 3 раза в сутки детям может особенно подходить для лечения некоторых видов инфекций, таких как госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa или Acinetobacter spp.

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

| Инфекция | Одноразовая доза для введения каждые 8 часов |
|---|---|
| Пневмония, в том числе госпитальная 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 фибрильной нейтропенией | 1 г |

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

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

*Нарушение функции почек*

*Рекомендованные 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) | Одноразовая доза (см. Таблицу 1) | 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 2 доз препарата, откорректированных на единицу дозы 2 г, ограничены.

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

Рекомендаций по установленной дозе препарата для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

*Нарушение функции печени*

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

*Дозировка у пациентов пожилого возраста*

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

*Рекомендуемые дозы препарата для детей 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 госпитальная 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 фибрильной нейтропенией | 20 мг/кг массы тела |

Опыта применения препарата для детей с нарушением функции почек нет.

Медопенем обычно следует применять в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг/кг могут быть введены в виде в/в болюсной инъекции в течение примерно 5 минут. Данные по безопасности, подтверждающие введение детям препарата в дозе 40 мг/кг в виде в/в 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 медопенем в воде для инъекций до получения концентрации 50 мг/мл.

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

С микробиологической точки зрения, лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

Если лекарство сразу же не использовать, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

Проведение внутривенной инфузии

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

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для инфузии с использованием 0,9% раствора хлорида натрия 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 ч после хранения в холодильнике. С микробиологической точки зрения, лекарственное средство необходимо использовать немедленно. Если лекарство сразу же не использовать, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

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

**Дети**

Препарат применять детям от 3 месяцев.

**Передозировка**

Относительная передозировка возможна у пациентов с нарушением функции почек, если доза препарата не корректируется. Если после передозировки возникают нежелательные реакции, они согласуются с профилем указанных побочных реакций, и, как правило, легкие 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**

Частыми нежелательными реакциями, связанными с применением меропенема, были диарея, сыпь, тошнота/рвота и воспаление в месте введения инъекции.

Наиболее часто нежелательными, связанными с применением меропенема явлениями со стороны лабораторных показателей, о которых сообщалось, были тромбоцитоз и повышение уровней печеночных ферментов.

В нижеприведенной таблице 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 исходя из имеющихся данных). В пределах каждой группы частот побочные реакции указаны в порядке убывания проявлений.

| Класс системы органов | Частота | Побочная реакция |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Нечасто | Оральный и влагалищный кандидоз. |
| Со стороны крови и лимфатической системы | Частота неизвестна | Тромбоцитемия. |
| | Нечасто | Эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения. |
| | Частота неизвестна | Агранулоцитоз, гемолитическая анемия. |
| Со стороны иммунной системы | Частота неизвестна | Ангионевротический отек, анафилактическая реакция. |
| Со стороны нервной системы | Частота неизвестна | Головная боль. |
| | Нечасто | Парестезии. |
| | Редко | Судороги. |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта | Часто | Диарея, рвота, тошнота, боли в животе. |
| | Частота неизвестна | Колит, ассоциированный с применением антибиотиков. |
| Со стороны печени и желчевыводящих путей | Часто | Повышение уровней трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровней лактатдегидрогеназы в крови. |

| | | |
|---|---|---|
| Нечасто | Повышение уровней билирубина в крови. | |
| Со стороны кожи и подкожной ткани. | Часто | Сыпь, зуд. |
| | Нечасто | Крапивница. |
| | Частота неизвестна | Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.<br><br>Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром). |
| Со стороны почек и мочевыводящих путей | Нечасто | Повышение уровней креатинина в крови; повышение уровней мочевины в крови. |
| Общие расстройства и состояния в месте введения препарата | Часто | Воспаление, боли. |
| | Нечасто | Тромбофлебит. |
| | Частота неизвестна | Боль в месте инъекции. |

*Отчет о подозреваемых побочных реакциях.*

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением лекарственного средства.

В случае возникновения побочных реакций и вопросов безопасности применения лекарственного средства просим обращаться через форму обратной связи веб-сайта: www.ukraine.medochemie.com

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

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

Раствор медопенема, приготовленный для внутривенных инъекций или инфузий, рекомендуется использовать немедленно, хотя приготовленные растворы медопенема сохраняют стабильность при комнатной температуре (до 25 °С) или при охлаждении (2-8 °С). Данные об условиях и сроке хранения растворов медопенема приведены в таблице:

| Растворитель | Срок хранения, часы | |
|---|---|---|
| | До 25 °С | 2-8 °С |
| Растворы (1-20 мг/мл) приготовлены из:<br><br>0,9% натрия хлорида | 8 | 24 |
| 5% глюкозы | 3 | 14 |
| 5% глюкозы и 0,225% хлорида натрия хлорида | 3 | 14 |
| 5% глюкозы и 0,9% хлорида натрия хлорида | 3 | 14 |
| 5% глюкозы и 0,15% калия хлорида | 3 | 14 |
| 2,5% или 10% раствор маннитола для внутривенной инфузии | 3 | 14 |
| 10% глюкозы | 2 | 8 |
| 5% раствор глюкозы и 0,02% бикарбоната натрия для внутривенных инъекций. | 2 | 8 |

Растворы медопенема нельзя замораживать.

Перед введением приготовленный раствор встряхнуть.

Все флаконы предназначены только для одноразового использования.

При приготовлении и введении препарата следует соблюдать стандартные асептические условия.

*Несовместимость.* Медопенем не следует смешивать или добавлять в другие лекарственные средства.

Медопенем, который будет использоваться для внутривенных болюсных инъекций, следует восстанавливать в стерильной воде для инъекций.

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

**Упаковка**

По 1 г порошка во флаконе, по 1 флакону в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Медокем ЛТД (Завод С).

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

2, Михаэл Эраклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр.

**Источник инструкции**

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