Состав

действующее вещество: meropenem;

1 флакон содержит меропенему тригидрата эквивалентно меропенему безводному 1000 мг;

вспомогательное вещество: натрия безводный карбонат.

Лекарственная форма

Порошок для инъекций.

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 у 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 инфицирующих микроорганизмов примерно на 40% интервала дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенему может возникнуть в результате снижения проницаемости наружной мембраны грамотрицательных бактерий (в связи с понижением продукции порынов), снижения родства с целевыми PBP, повышения экспрессии компонентов эфлюксного насоса и продукции бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапе.

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 наличие эфлюксного насоса.

Таблица 1. Предельные значения МИС, определенные в процессе клинических исследований Европейским комитетом по определению чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST)

Микроорганизм	**Чувствительный (S), (мг/л)**	**Резистентный (R), (мг/л)**
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Виды *Pseudomonas*	≤ 2	> 8
Виды 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 и *Moraxella catarrhalis2*	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis2,4	≤ 0,25	> 0,25
Грамположительные анаэробы, кроме *Clostridium difficile*	≤ 2	> 8
Грамнегативные анаэробы	≤ 2	> 8
Listeria monocytogenes	≤ 0,25	> 0,25
Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов5	≤ 2	> 8

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

2 Штаммы микроорганизмов со значениями МИС выше граничных значений S/R очень редки или о них до сих пор не сообщалось. Анализы идентификации и противомикробной чувствительности по любому такому изоляту необходимо повторить, и, если результат подтвердится, изолят направить в референсную лабораторию. До тех пор, пока имеются данные о клиническом ответе для верифицированных изолятов с МИС выше текущих предельных значений резистентности, изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

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

4 Предельные значения касаются только менингита.

5 Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов, были определены в основном исходя из данных фармакокинетики и фармакодинамики и не зависят от распределения МИС отдельных видов. Они предназначены для использования в отношении видов, не указанных в таблице 1 и сносках. Предельные значения, не связанные с видами, основаны на следующих дозах: предельные значения EUCAST применяются к меропенему по 1000 мг 3 раза в сутки внутривенно в течение 30 минут как самая низкая доза. Рассматривались дозы по 2 г 3 раза в сутки при тяжелых инфекциях и 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 применения лекарственного средства. Изоляты могут быть определены как резистентные без предварительного тестирования.

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для отдельных видов, поэтому желательно учитывать 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 в отношении некоторых видов инфекций, вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к эксперту.

Ниже перечислены патогенные микроорганизмы согласно клиническому опыту и терапевтическим протоколам лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis7, Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный)8, *Staphylococcus species* (метициллинчувствительный), в том числе *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae* (группа B), *Streptococcus mil. pneumonia, Streptococcus pyogenes* (группа A).

Грамнегативные аэробы: *Citrobacter freudii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenza, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumonia, Morganella morganis, Nerganella morganis.*

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 faecium7,9.*

Грамнегативные аэробы: *Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa.*

По своей природе резистентные микроорганизмы

Грамотрицательные аэробы: *Stenotrophomonas maltophilia, Legionella species.*

Другие микроорганизмы: *Chlamydophila pneumonia, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumonia.*

7 Виды, обнаружившие естественную промежуточную чувствительность.

8 Все метициллинрезистентные стафилококки являются резистентными к меропенему.

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

Сап и мелиоидоз: применение меропенема у людей основано на данных чувствительности к B. mallei и B. pseudomallei in vitro и на ограниченных данных у людей. Врачи должны опираться на национальные и/или международные консенсусные документы, касающиеся лечения сапа и мелиоидоза.

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев средний период полувыведения из плазмы крови (t1/2) 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. минут средние значения максимальной концентрации (Cmax) соответственно составляли примерно 23, 49 и 115 мкг/мл; соответствующие значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) составляли 39,3, 62,3 и 153 мкг×ч/мл. После проведения инфузии в течение 5

мин Cmax составляла 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 накопление меропенема не наблюдалось.

В процессе исследований у пациентов, которым вводили меропенем в дозе 1000 мг каждые 8 часов после проведения хирургической операции по поводу интраабдоминальных инфекций, были выявлены значения показателей Cmax и t1/2, которые соответствовали показателям здоровых добровольцев, но имели больший объем распределения (27 л).

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 потребности в одновременном применении ингибитора ДГП-I нет.

Выведение

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

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек приводит к появлению высоких показателей AUC в плазме крови и более длительному t1/2 меропенема. Наблюдалось увеличение показателей AUC в 2,4 раза у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) 33-74 мл/мин), в 5 раз – у пациентов с тяжелыми

нарушениями функции почек (КК 4-23 мл/мин) и в 10 раз – у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК <2 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами (КК >80 мл/мин). Показатели AUC микробиологически неактивного метаболита с открытым кольцом также значительно повышались у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы рекомендуется пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями 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

Исследования фармакокинетики, проведенные с участием пациентов, не выявили значительных фармакокинетических отличий по сравнению со здоровыми добровольцами с аналогичной функцией почек. Популяционная модель, разработанная на основе данных пациентов с интраабдоминальной инфекцией или пневмонией, показала зависимость основного объема 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. Фармакокинетические характеристики в зависимости от доз препарата и t1/2 были подобны наблюдавшимся у всех взрослых, кроме младших пациентов (<6 месяцев – t1/2=1,6 часа). Средние значения клиренса меропенема составляли 5,8 мл/мин/кг (6-12 лет), 6,2 мл/мин/кг (2-5 лет), 5,3 мл/мин/кг (6-23 месяца) и 4,3 мл/мин/кг (2-5 месяцев). 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 индивидуальная вариабельность показателей.

Фармакокинетика меропенема у новорожденных, которым применяли антибактериальное лечение, продемонстрировала высший клиренс у новорожденных с большим хронологическим или гестационным возрастом с

общим средним t1/2 2,9 часа. Моделирование процесса по методу Монте-Карло с учетом популяционной ФК-модели показало, что при режиме дозировки 20 мг/кг каждые 8 часов было достигнуто T > MIC 60 % относительно P. aeruginosa у 95 % родившихся преждевременно новорожденных и у 91 % доношенных новорожденных.

Пациенты пожилого возраста

Исследования фармакокинетики у здоровых добровольцев пожилого возраста (65-80 лет) показали снижение клиренса плазмы крови, коррелирующее со снижением КК, 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

Препарат показан для лечения 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.

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

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

Следует учитывать официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательному веществу 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

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

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 меропенема на связывание с белками других препаратов или метаболизм не изучалось. Однако связывание с белками настолько незначительно, что взаимодействия с другими соединениями можно не ожидать.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано снижение уровня вальпроевой кислоты в крови – на 60-100% примерно за 2 дня. Из-за быстрого начала действия и степени снижения одновременное применение вальпроевой кислоты/вальпроата натрия/вальпромида и карбапенемов считается не поддающимся корректировке, поэтому следует избегать такой комбинации.

Пероральные антикоагулянты

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

Дети

Все исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых.

Особенности применения

При выборе меропенема как средства лечения следует учитывать целесообразность применения антибактериального средства группы карбапенемов, учитывая такие факторы, как тяжесть инфекции, распространенность резистентности к другим соответствующим антибактериальным средствам, а также риск выбора препарата в отношении бактерий, устойчивых к карбапенемам.

Резистентность к *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*

В Европейском Союзе резистентность к пенемам Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter варьируется. При назначении препарата рекомендуется учитывать местную резистентность бактерий к пенемам.

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, были зарегистрированы серьезные, иногда с летальным исходом 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 меропенему. Перед началом терапии меропенемом следует провести тщательный опрос относительно предварительных реакций повышенной чувствительности к бета-лактамным антибиотикам.

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

Сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, медикаментозная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустуль. См. раздел «Побочные реакции»). В случае появления признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, меропенем следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение.

Колит, связанный с применением антибиотиков

При применении почти всех антибактериальных препаратов, в том числе меропенема, были зарегистрированы случаи колита, связанного с применением антибиотиков, и случаи псевдомембранозного колита, степень тяжести которых может варьировать от легкой до представляющей угрозу жизни. Поэтому важно учитывать 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, направленного против *Clostridium difficile.* Не следует назначать лекарственные средства, подавляющие перистальтику кишечника.

Судороги

Во время лечения карбапенемами, в том числе меропенемом, редко сообщали о судорогах (см. раздел «Побочные реакции»).

Контроль функции печени

В связи с риском развития печеночной токсичности (нарушение функции печени с холестазом и цитолизом) во время лечения меропенемом следует тщательно контролировать функции печени. Корректировка дозы препарата не требуется.

Сероконверсия прямого антиглобулинового теста (реакция Кумбса)

Лечение меропенемом может привести к положительному результату прямого или косвенного теста Кумбса.

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

Демопенем содержит 46 мг натрия на флакон объемом 500 мг и 92 мг натрия на флакон объемом 1000 мг. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, применяющим натрий-контролируемую диету.

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

Исследования влияния препарата на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводились. При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами рекомендуется соблюдать особую осторожность, учитывая возможность развития головных болей, парестезий или судорог, о которых сообщалось при применении меропенема.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

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

Исследования на животных не выявили прямых или опосредованных эффектов репродуктивной токсичности. Как мера пресечения желательно избегать применения меропенема в период беременности.

Кормление грудью

Сообщалось, что небольшое количество меропенема проникает в грудное молоко человека. Меропенем можно применять в период кормления грудью только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает 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.

Демопенем 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 быть особенно эффективным 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 госпитальная 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

Демопенем обычно применяют 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 введения взрослым 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)	**Одноразовая доза (см. таблицу 2)**	**Частота**
26-50	полная одноразовая доза	каждые 12 часов
10-25	половина разовой дозы	каждые 12 часов
< 10	половина разовой дозы	каждые 24 часа

Данные, подтверждающие применение указанных в таблице 3 доз препарата, скорректированных на единицу дозы 2 г, ограничены.

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

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

Нарушение функции печени

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

Дозировка для пациентов пожилого возраста

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

Дети до 3 месяцев

Нет данных по безопасности и эффективности применения меропенема детям до 3 месяцев, оптимальный режим дозировки также не установлен. Существуют ограниченные фармакокинетические данные, обосновывающие применение дозы меропенема 20 мг/кг каждые 8 часов (см. раздел Фармакокинетика).

Таблица 4

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

Инфекция	**Разовая доза для введения каждые 8 часов**
Пневмония, в том числе госпитальная и госпитальная	10 мг/кг або 20 мг/кг массы тела
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	40 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	10 мг/кг або 20 мг/кг массы тела
Осложненные интраабдоминальные инфекции	10 мг/кг або 20 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	10 мг/кг або 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 детям с нарушениями функции почек нет.

Дети с массой тела более 50 кг

Следует применять дозу как для взрослых пациентов.

Способ применения

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

Проведение внутривенной болюсной инъекции

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения препарата Демопенем 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 °С).

С микробиологической точки зрения, лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

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

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузии следует готовить путем растворения препарата Демопенем в 0,9% растворе натрия хлорида 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 не использовали сразу, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

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

Флакон предназначен только для одноразового использования. При приготовлении раствора и при его применении следует использовать стандартные асептические методы работы. Раствор следует встряхнуть перед использованием. Неиспользованный раствор или отходы необходимо

утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Дети

Препарат применяют детям от 3 месяцев.

Передозировка

Относительная передозировка возможна у пациентов с нарушениями функции почек, если доза препарата не корректируется. Определенный опыт постмаркетингового применения препарата свидетельствует о том, что если после передозировки возникают нежелательные реакции, они согласуются с профилем ниже отмеченных побочных реакций, обычно легкие по степени проявления 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.

С помощью гемодиализа меропенем и его метаболиты выводятся 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 уровня печеночных ферментов.

Нижеследующие 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.

Инфекции и инвазии: редко – оральный и вагинальный кандидоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто – тромбоцитопения; нечасто – эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: нечасто ангионевротический отек, анафилактические реакции (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – парестезии; редко – судороги (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто тошнота, рвота, диарея, боль в животе; нечасто – колит, ассоциированный с применением антибиотиков (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто повышение уровня трансаминаз, повышение 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, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема (см. раздел «Особенности применения»); частота неизвестна – медикаментозная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – повышение уровня креатинина и мочевины в крови.

Общие расстройства и реакции в месте введения: часто – воспаление, боль; нечасто – тромбофлебит, боль в месте инъекции.

Нет никаких данных, свидетельствующих об увеличении риска побочных явлений у детей на основании ограниченного количества доступных данных. Все полученные сообщения соответствовали побочным реакциям, которые наблюдались у взрослых пациентов.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Медицинским работникам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях согласно законодательству.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 флакону в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ДЕМО С.А. Фармасьютикал Индастри.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

21-й километр национального шоссе Афины - Ламия, Крионеры Аттика, 14568, Греция.

Источник инструкции

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