

Состав

действующее вещество: меропенем;

1 флакон содержит меропенема тригидрата в пересчете на меропенем – 1,0 г;

вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный.

Лекарственная форма

Порошок для 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

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

Как и для других бета-лактамных антибактериальных средств, показатели времени, при которых концентрации меропенема превышали минимальные ингибирующие концентрации (МИС) ($T > MIC$), указывали на высокую степень корреляции с эффективностью. Существуют данные, что на доклиническом этапе меропенем продемонстрировал активность при концентрациях в плазме крови, превышающих МИС для инфицирующих микроорганизмов примерно на 40 % от интервала дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенему может возникнуть в результате: снижения проницаемости внешней мембраны грамотрицательных бактерий (в связи со снижением продуцирования поринов), снижения сродства с целевыми РВР, повышения экспрессии компонентов эффлюксного насоса и продуцирования бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

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

Перекрестная резистентность между меропенемом и лекарственными средствами, принадлежащими 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 эффлюксного (-ых) насоса (насосов).

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

Таблица 1

| Микроорганизм | Чувствительный (S), (мг/л) | Резистентный (R) |
|--|----------------------------|------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Pseudomonas</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Acinetobacter</i> | ≤ 2 | > 8 |
| <i>Streptococcus</i> , группы A, B, C, G | ≤ 2 | > 2 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ | ≤ 2 | > 2 |
| Другие стрептококки | 2 | 2 |
| <i>Enterococcus</i> | - | - |
| <i>Staphylococcus</i> ² | примечание 3 | примечание 3 |

| | | |
|--|--------|--------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> ¹ та <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 2 | > 2 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4} | ≤ 0,25 | > 0,25 |
| Грамположительные анаэробы | ≤ 2 | > 8 |
| Грамотрицательные анаэробы | ≤ 2 | > 8 |
| Граничные значения, не связанные с видами микроорганизмов ⁵ | ≤ 2 | > 8 |

¹Граничные значения меропенема для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите составляют 0,25 /л мг/л.

²Штаммы микроорганизмов со значениями МИС, выше предельных значений S/I, являются очень редкими или о них в настоящее время не сообщалось. Анализы касательно идентификации и противомикробной чувствительности по отношению к любому такому изоляту необходимо повторить, и если результат подтверждается, изолят направляется в референсную лабораторию. К тому времени, пока есть данные о клиническом ответе для верифицированных изолятов с МИС, выше текущих предельных значений резистентности (обозначено курсивом), изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

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

⁴Граничные значения меропенема для *Neisseria meningitidis* относятся только к менингиту.

⁵Граничные значения, не связанные с видами микроорганизмов, были определены в основном, исходя из данных ФК/ФД, и не зависят от распределения МИС отдельных видов. Они предназначены для использования в отношении видов, не указанных в таблице и сносках.

«-» Проведение анализа по определению чувствительности не рекомендуется, поскольку вид является плохой мишенью для проведения лечения

лекарственным средством.

Распространитель приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для отдельных видов, поэтому желательно опираться на местную информацию о резистентности, 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 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 faecalis*⁶, *Staphylococcus aureus* (метициллин чувствительный)⁷, *Staphylococcus species* (метициллинчувствительный), в том числе *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (группа В); группа *Streptococcus milleri* (*S.anginosus*, *S.constellatus* и *S.intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (группа А).

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

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

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides caccae*, группа *Bacteroides fragilis*, *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*.

Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой

грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*^{6,8}.

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

По своей природе резистентные микроорганизмы

грамотрицательные аэробы: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Legionella* species.

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

⁶ Виды, которые обнаружили естественную промежуточную чувствительность.

⁷ Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к меропенему.

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

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев средний период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 1 час; средний объем распределения составляет около 0,25 л/кг (11-27 л), средний клиренс составляет 287 мл/мин при применении препарата в дозе 250 мг, со снижением клиренса до 205 мл/мин при применении препарата в дозе 2 г. При применении препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг в виде инфузии в течение 30 минут средние значения C_{max} соответственно составляют примерно 23, 49 и 115 мкг/мл; соответствующие значения AUC составляют 39,3, 62,3 и 153 мкг×ч/мл. После проведения инфузии в течение 5 минут значения C_{max} составляют 52 и 112 мкг/мл при введении препарата в дозах 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 часов пациентам с нормальной функцией почек накопления меропенема не наблюдается.

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

Распределение. Среднее значение связывания меропенема с белками плазмы крови составляет примерно 2 % и не зависит от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или меньше) фармакокинетика является биэкспоненциальной, но это гораздо менее очевидно после 30-минутной инфузии. Меропенем хорошо проникает в некоторые жидкости и ткани организма, включая легкие, бронхиальный секрет, желчь, спинномозговую жидкость, ткани половых органов женщины, кожу, фасции, мышцы и перитонеальные экссудаты.

Метаболизм. Меропенем метаболизируется путем гидролиза бета-лактамного кольца, образуя микробиологически неактивный метаболит. В условиях *in vitro* меропенем демонстрирует пониженную восприимчивость к гидролизу под

действием дегидропептидазы-I (ДГП-I) человека по сравнению с имипенемом, и потребности в одновременном применении ингибитора ДГП-I нет.

Выведение. Меропенем в первую очередь выводится в неизменном виде почками; около 70 % (50–75 %) дозы препарата выводится в неизменном виде в течение 12 часов. Еще 28 % выделяется в виде микробиологически неактивного метаболита. Выведение с калом представляет собой лишь около 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 к более длительному периоду полувыведения меропенема. Характерно увеличение показателей AUC в 2,4 раза у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 33–74 мл/мин), в 5 раз – у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК 4–23 мл/мин) и в 10 раз – у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 2 мл/мин) по сравнению со здоровыми лицами (КК > 80 мл/мин). Показатели AUC микробиологически неактивного метаболита с открытым кольцом также значительно выше у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы препарата рекомендуется пациентам с умеренным и тяжелым нарушением функции почек.

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

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

Дети. Существуют данные касательно фармакокинетики у детей, в том числе младенцев с инфекцией: при применении препарата в дозах 10, 20 и 40 мг/кг значения C_{max} приближаются к значениям, выявленным у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. Средние значения клиренса меропенема составляют 5,8 мл/мин/кг (6–12 лет), 6,2 мл/мин/кг (2–5 лет), 5,3 мл/мин/кг (6–23 месяца) и 4,3 мл/мин/кг (2–5 месяцев). Примерно 60 % дозы выводится с мочой в течение 12 часов в виде меропенема и еще 12 % – в виде метаболита. Концентрации меропенема в спинномозговой жидкости у детей с менингитом составляют примерно 20 % от одновременно выявленных уровней препарата в плазме крови, хотя имеет место 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 Монте-Карло с учетом популяционной ФК-модели показало, что при режиме дозирования 20 мг/кг каждые 8 часов было достигнуто $T > MIC$ 60 % по отношению к *P.aeruginosa* у 95% новорожденных, родившихся преждевременно, и у 91 % доношенных новорожденных.

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

Мепенам показан для лечения таких инфекций у взрослых и детей с 3 месяцев:

- пневмонии, в том числе внебольничной и госпитальной пневмонии;
- бронхолегочных инфекций при муковисцидозе;
- осложненных инфекций мочевыводящих путей;
- осложненных интраабдоминальных инфекций;
- инфекций во время родов и послеродовых инфекций;
- осложненных инфекций кожи и мягких тканей;
- острого бактериального менингита.

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

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу и/или к любому из вспомогательных веществ препарата, и/или повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.
- Тяжелая повышенная чувствительность (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому другому типу бета-лактамного антибактериального средства (например, пенициллинам или цефалоспоринам).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пробенецид конкурирует с меропенемом относительно активного канальцевого выведения 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 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 можно не ожидать.

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 степень снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов считается таким, что не поддается 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, пациентам, которые одновременно получают 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

Пробенецид конкурирует с меропенемом относительно активного канальцевого выведения 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 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 можно не ожидать.

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 степень снижения одновременное применение вальпроевой кислоты и карбапенемов считается таким, что не поддается 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, пациентам, которые одновременно получают 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 проводили, но следует учитывать возможные побочные реакции со стороны нервной системы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данные о применении меропенема беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено.

Имеющиеся доклинические данные свидетельствуют об отсутствии прямых или опосредованных эффектов репродуктивной токсичности. В качестве меры предупреждения желательно избегать применения меропенема во время беременности.

Неизвестно, проникает ли меропенем в грудное молоко человека. Меропенем определяется в очень низких концентрациях в грудном молоке животных. Учитывая пользу терапии для женщин, необходимо принять решение относительно того, прекратить ли грудное вскармливание или прекратить

лечение меропенемом.

Способ применения и дозы

Приведенные ниже таблицы содержат общие рекомендации относительно дозирования лекарственного средства.

Доза меропенема и продолжительность лечения зависит от вида возбудителя болезни, тяжести заболевания и индивидуальной чувствительности пациента.

Меропенем при применении в дозе до 2 г трижды в сутки у взрослых и детей с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг/кг три раза в сутки у детей может особенно подходить для лечения некоторых видов инфекций, таких как госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa* или *Acinetobacter spp.*

Таблица 2

Рекомендованные дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг

| Инфекция | Одноразовая доза введения часов |
|---|---------------------------------------|
| Пневмония, в том числе негоспитальная, и госпитальная пневмония | 500 мг или |
| Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе | 2 г |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей | 500 мг или |
| Осложненные интраабдоминальные инфекции | 500 мг или |
| Инфекции во время родов и послеродовые инфекции | 500 мг или |
| Осложненные инфекции кожи и мягких тканей | 500 мг или |
| Острый бактериальный менингит | 2 г |

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

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

Нарушение функции почек.

Таблица 3

Рекомендованные дозы препарата для взрослых и детей с массой тела более 50 кг, если клиренс креатинина у пациентов 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 одноразовой дозы | Каждые 12 часов |
| <10 | половина одноразовой дозы | Каждые 24 часа |

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

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

Рекомендаций касательно установленной дозы препарата для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

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

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

Таблица 4

Рекомендованные дозы препарата для детей с 3 месяцев до 11 лет и с массой тела до 50 кг

| | |
|--|--------------------------------------|
| Инфекция | Одноразовая доза для введения каж |
| Пневмония, в том числе негоспитальная и госпитальная | 10 или 20 мг/кг м |
| Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе | 40 мг/кг массы те |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей | 10 или 20 мг/кг м |
| Осложненные интраабдоминальные инфекции | 10 или 20 мг/кг м |
| Осложненные инфекции кожи и мягких тканей | 10 или 20 мг/кг м |
| Острый бактериальный менингит | 40 мг/кг массы те |
| Лечение пациентов с фебрильной нейтропенией | 20 мг/кг массы те |

Опыта применения препарата у детей с нарушением функции почек нет.

Мепенам 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 внутривенной болюсной инъекции в течение 5 приблизительно минут. Данные по безопасности, подтверждающие 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 Мепенам в воде для инъекций до получения концентрации 50 мг/мл (20 мл на 1 г меропенема).

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для болюсной инъекции сохранялась в течение 3 часов при комнатной температуре (15–25 °С). Но с микробиологической точки зрения лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

Если лекарственное средство 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 Мепенам 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 натрия хлорида сохраняется 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 использовать, за срок и условия его хранения после приготовления отвечает врач.

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

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.

Рекомендуется применять свежеприготовленные растворы.

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. 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, тромбоцитоз и повышение уровня печеночных ферментов.

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

| <i>Класс системы органов</i> | <i>Частота</i> | <i>Побочная реакция</i> |
|--|-----------------------|--|
| Инфекции и инвазии | Нечасто | Оральный и вагинальный кандидоз |
| Со стороны крови и лимфатической системы | Часто | Тромбоцитемия. |
| | Нечасто | Эозинофилия, тромбоцитопения, нейтропения. |
| | Частота неизвестна | Агранулоцитоз, гемолитическая анемия |
| Со стороны иммунной системы | Частота неизвестна | Ангионевротический отек, анафилактическая реакция. |

| | | |
|--|--------------------|---|
| Со стороны нервной системы | Часто | Головная боль. |
| | Нечасто | Парестезии. |
| | Редко | Судороги. |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта | Часто | Диарея, рвота, тошнота, боль в животе. |
| | Частота невідома | Колит, ассоциированный с применением антибиотиков. |
| Со стороны печени и желчевыведительных путей | Часто | Повышение уровней трансаминаз, повышение уровней 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. |
| Со стороны почек и мочевыводящих путей | Нечасто | Повышение уровней креатинина в крови, повышение уровней мочевины в крови. |
| Общие нарушения и состояния в месте введения препарата | Часто | Воспаление, боль. |
| | Нечасто | Тромбофлебит. |
| | Частота неизвестна | Боль в месте инъекции. |

Срок годности

Для дозирования меропенема по 1,0 г во флаконах - 3 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1,0 г меропенема в стеклянном флаконе, который герметически закупорен пробкой резиновой и обжат колпачком алюминиевым с пластиковой накладкой или без пластиковой накладки. На флакон наклеена этикетка-самоклейка, 1 флакон в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

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