

## **Склад**

*діюча речовина:* меропенем;

1 флакон містить меропенему тригідрату еквівалентно 1 г меропенему;

*допоміжна речовина:* натрію карбонат безводний.

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* кристалічний порошок від білого до світло-жовтого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми. Код АТХ J01D H02.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР).

Як і для інших бета-лактамних антибактеріальних засобів, показники часу, при яких концентрації меропенему перевищували мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) ( $T > MIC$ ), вказували на високий ступінь кореляції з ефективністю. На доклінічних моделях меропенем продемонстрував активність при концентраціях у плазмі крові, що перевищували MIC для інфікуючих мікроорганізмів приблизно на 40 % від інтервалу дозування. Це цільове значення не було встановлено клінічно.

Бактеріальна резистентність до меропенему може виникнути у результаті: (1) зниження проникності зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій (у зв'язку зі зниженням продукування поринів), (2) зниження спорідненості з цільовими РВР, (3) підвищення експресії компонентів ефлюксного насоса та (4) продукції бета-лактамаз, які можуть гідролізувати карбапенеми.

У Європейському Союзі були зареєстровані випадки інфекційних захворювань, спричинених бактеріями, стійкими до карбапенемів.

Перехресна резистентність між меропенемом і лікарськими засобами, що належать до класів хінолонів, аміноглікозидів, макролідів та тетрациклінів, з урахуванням цільових мікроорганізмів відсутня. Тим не менше бактерії можуть проявляти резистентність до більш ніж одного класу антибактеріальних препаратів у випадку, коли залучений до дії механізм включає непроникність мембрани клітин та/або присутність ефлюксного(-их) насоса (насосів).

Граничні значення MIC, що були визначені у ході клінічних досліджень Європейським комітетом з визначення чутливості до протимікробних препаратів (EUCAST), наведені нижче.

Мікроорганізм	Чутливий (S), (мг/л)	Резистентний (R)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> , групи A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2	> 2
Інші стрептококи	2	2
<i>Enterococcus</i>	-	-
<i>Staphylococcus</i> <sup>2</sup>	примітка 3	примітка 3
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup> та <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>2,4</sup>	≤ 0,25	> 0,25
Грампозитивні анаероби	≤ 2	> 8
Грамнегативні анаероби	≤ 2	> 8
Граничні значення, не пов'язані з видами мікроорганізмів <sup>5</sup>	≤ 2	> 8

<sup>1</sup>Граничні значення меропенему для *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae* при менінгіті становлять 0,25/л мг/л.

<sup>2</sup>Штами мікроорганізмів зі значеннями MIC, вищими за граничні значення S/I, є дуже рідкісними або про них на даний час не повідомлялося. Аналізи щодо ідентифікації та протимікробної чутливості по відношенню до будь-якого такого ізоляту необхідно повторити, і якщо результат підтверджується, ізолят направляється до референсної лабораторії. До того часу, поки є дані про клінічну відповідь для верифікованих ізолятів з MIC, вищими за поточні граничні значення резистентності (позначено курсивом), ізоляти мають реєструватися як

стійкі.

<sup>3</sup>Чутливість стафілококів до меропенему прогнозується, виходячи із даних чутливості до метициліну.

<sup>4</sup>Граничні значення меропенему для *Neisseria meningitidis* відносяться тільки до менінгіту.

<sup>5</sup>Граничні значення, не пов'язані з видами мікроорганізмів, були визначені в основному, виходячи з даних ФК/ФД, і не залежать від розподілу МІС окремих видів. Вони призначені для використання по відношенню до видів, не зазначених у таблиці та виносках.

„-“ Проведення аналізу щодо визначення чутливості не рекомендується, оскільки вид є поганою мішенню для проведення лікування лікарським засобом.

Поширеність набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для окремих видів, тому бажано спиратися на місцеву інформацію стосовно резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, коли рівень поширеності резистентності мікроорганізмів на місцевому рівні є таким, що користь від застосування лікарського засобу, принаймні по відношенню до деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

У наступній таблиці перераховуються патогенні мікроорганізми, виходячи з клінічного досвіду і терапевтичних протоколів лікування захворювань.

#### Зазвичай чутливі види

##### Грампозитивні аероби

*Enterococcus faecalis*<sup>6</sup>, *Staphylococcus aureus* (метицилін чутливий)<sup>7</sup>,  
*Staphylococcus species* (метицилін чутливий), у тому числі *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (група В)

Група *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* та *S. intermedius*),  
*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes* (група А)

##### Грамнегативні аероби

*Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*

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

Грампозитивні анаероби

*Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species* (у тому числі *P. micros, P. anaerobius, P. magnus*)

Грамнегативні анаероби

*Bacteroides caccae, Група Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens*

Види, для яких набута резистентність може бути проблемою

Грампозитивні аероби

*Enterococcus faecium*<sup>6,8</sup>

Грамнегативні аероби

*Acinetobacter species, Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa*

За своєю природою резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби

*Stenotrophomonas maltophilia, Legionella species*

Інші мікроорганізми

*Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae*

<sup>6</sup>Види, які виявили природну проміжну чутливість.

<sup>7</sup>Усі метицилін-резистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

<sup>8</sup>Показник резистентності > 50 % в одній або кількох країнах ЄС.

*Фармакокінетика.*

У здорових людей середній період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 1 годину; середній об'єм розподілу становить приблизно 0,25 л/кг (11-27 л); середній кліренс становить 287 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 250 мг, зі зниженням кліренсу до 205 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 2 г. При застосуванні препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг, що вводилися у

вигляді інфузії протягом 30 хвилин, середні значення C<sub>max</sub> відповідно становлять приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення AUC становили 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії протягом 5 хвилин значення C<sub>max</sub> становлять 52 і 112 мкг/мл при введенні препарату у дозах 500 і 1000 мг відповідно. При введенні кількох доз препарату кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок накопичення меропенему не спостерігалось.

### Розподіл

Середнє значення зв'язування меропенему з білками плазми крові становило приблизно 2 % і не залежало від концентрації препарату. Після швидкого введення препарату (5 хвилин або менше) фармакокінетика є біекспоненціальною, але це є набагато менш очевидним після 30-хвилинної інфузії. Було виявлено, що меропенем добре проникає у деякі рідини та тканини організму, включаючи легені, бронхіальний секрет, жовч, спинномозкову рідину, тканини статевих органів жінки, шкіру, фасції, м'язи і перитонеальні ексудати.

### Метаболізм

Меропенем метаболізується шляхом гідролізу бета-лактамного кільця, утворюючи мікробіологічно неактивний метаболіт. В умовах *in vitro* меропенем демонструє знижену сприйнятливість до гідролізу під дією дегідропептидази-I (ДГП-I) людини порівняно з імпенемом і потреби в одночасному застосуванні інгібітора ДГП-I немає.

### Виведення

Меропенем у першу чергу виводиться у незміненому вигляді нирками; близько 70 % (50-75 %) дози препарату виводиться у незміненому вигляді протягом 12 годин. Ще 28 % виділяється у вигляді мікробіологічно неактивного метаболіту. Виведення з калом являє собою лише близько 2 % від дози. Вимірний нирковий кліренс та ефект пробенециду показують, що меропенем піддається як фільтрації, так і канальцевій секреції.

### Ниркова недостатність

Порушення функції нирок зумовлює появу високих показників AUC у плазмі крові і триваліший період напіввиведення для меропенему. Спостерігалось збільшення показників AUC у 2,4 раза у пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну (КК) 33-74 мл/хв), у 5 разів – у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (КК 4-23 мл/хв) і в 10 разів – у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (КК <2 мл/хв) порівняно зі здоровими особами (КК >80 мл/хв). Показники AUC мікробіологічно неактивного метаболіту з відкритим кільцем також значно підвищувалися у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Корекція дози препарату рекомендується пацієнтам з помірним та тяжким порушенням функції нирок.

Меропенем виводиться шляхом гемодіалізу з кліренсом, що був під час проведення гемодіалізу приблизно в 4 рази вищий, ніж у пацієнтів з анурією.

### Печінкова недостатність

Дослідження з участю пацієнтів з алкогольним цирозом печінки показує відсутність впливу захворювання печінки на фармакокінетику меропенему після застосування повторних доз препарату.

### Дорослі пацієнти

Не виявлено значних фармакокінетичних відмінностей порівняно зі здоровими особами з аналогічною функцією нирок. Виявлена залежність основного об'єму від маси тіла, кліренсу креатиніну і віку.

### Діти

Дослідження фармакокінетики у немовлят і дітей з інфекцією при застосуванні препарату у дозах 10, 20 і 40 мг/кг продемонстрували значення  $C_{max}$ , що наближаються до значень, виявлених у дорослих після застосування препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг відповідно. У ході проведення порівняння були виявлені фармакокінетичні характеристики між дозами препарату і періодами напіввиведення, подібні до таких, що спостерігалися у всіх дорослих, крім наймолодших пацієнтів (< 6 місяців  $t_{1/2}$  1,6 годин). Середні значення кліренсу меропенему становили 5,8 мл/хв/кг (6-12 років), 6,2 мл/хв/кг (2-5 років), 5,3 мл/хв/кг (6-23 місяці) і 4,3 мл/хв/кг (2-5 місяців). Приблизно 60 % дози виводиться з сечею протягом 12 годин у вигляді меропенему та ще 12 % - у вигляді метаболіту. Концентрації меропенему у спинномозковій рідині у дітей з менінгітом становлять приблизно 20 % від одночасно виявлених рівнів препарату у плазмі крові, хоча має місце значна міжіндивідуальна варіабельність показників.

Фармакокінетика меропенему у новонароджених, яким застосовували антибактеріальне лікування, продемонструвала вищий кліренс у новонароджених з більшим хронологічним або гестаційним віком із загальним середнім періодом напіввиведення 2,9 години. Моделювання процесу за Монте Карло з урахуванням популяційної ФК-моделі показало, що при режимі дозування 20 мг/кг кожні 8 годин було досягнуто  $T > MIC$  60 % по відношенню до *P. aeruginosa* у 95 % новонароджених, які народилися передчасно, і у 91 % доношених новонароджених.

## Пацієнти літнього віку

Дослідження фармакокінетики у здорових осіб літнього віку (65-80 років) показали зниження кліренсу плазми крові, що корелює зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаним з віком, а також незначне зниження нениркового кліренсу. Корекція дози препарату не потрібна пацієнтам літнього віку, за винятком випадків помірного і тяжкого порушення функції нирок.

## **Показання**

Для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менінгіту.

Медопенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

Слід розглянути питання про надання офіційної рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів.

## **Протипоказання**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів.

Тяжка підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

Досліджень щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводили.

Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцієвого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом.

Потенційний вплив меропенему на зв'язування з білками інших препаратів або метаболізм не вивчали. Проте зв'язування з білками настільки незначне, що взаємодії з іншими сполуками з урахуванням цього механізму можна не очікувати.

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові, у результаті чого зниження рівнів вальпроєвої кислоти приблизно за два дні становило 60-100 %. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії.

Одночасне застосування антибіотиків з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Було зареєстровано багато повідомлень про збільшення антикоагулянтного ефекту перорально застосовуваних антикоагулянтних препаратів, у тому числі варфарину, у пацієнтів, які одночасно отримують антибактеріальні препарати. Ризик може змінюватися залежно від основних інфекцій, віку і загального стану пацієнта, таким чином внесок антибактеріальних препаратів у підвищення рівнів МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити важко. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

### **Особливості застосування**

При виборі меропенему як засобу лікування слід брати до уваги доцільність застосування антибактеріального засобу групи карбапенемів, враховуючи такі фактори як тяжкість інфекції, поширеність резистентності до інших відповідних антибактеріальних засобів, а також ризик вибору препарату щодо бактерій, стійких до карбапенемів.

Були зареєстровані, як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, серйозні, а іноді з летальними наслідками реакції підвищеної чутливості.

Пацієнти, у яких в анамнезі зареєстровані випадки підвищеної чутливості до карбапенемів, пеніцилінів або інших бета-лактамних антибіотиків, можуть також мати підвищену чутливість до меропенему. Перед початком терапії меропенемом



слід провести ретельне опитування щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості до бета-лактамних антибіотиків.

При виникненні тяжкої алергічної реакції застосування препарату слід припинити та вдатися до відповідних заходів.

При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі меропенему, були зареєстровані випадки коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, і випадки псевдомембранозного коліту, ступінь тяжкості яких може варіювати від легкого до такого, що становить загрозу життю. Тому важливо прийняти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування меропенему виникла діарея. Слід розглянути питання про припинення лікування меропенемом та застосування специфічного лікування, спрямованого проти *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечника.

Під час лікування карбапенемами, у тому числі меропенемом, рідко повідомлялося про напади.

У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції.

Застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки: під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції. Коригування дози препарату не потрібне.

Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса.

Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується.

Меропенем містить близько 2,0 мЕкв або 4,0 мЕкв натрію на 500 мг або 1 г дози препарату відповідно, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Дані щодо застосування меропенему вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена.

Дослідження на тваринах не виявили прямих або опосередкованих ефектів репродуктивної токсичності. У якості запобіжного заходу бажано уникати

застосування меропенему під час вагітності.

Повідомлялося, що меропенем в невеликій кількості проникає в грудне молоко. Меропенем слід застосовувати при грудному вигодовуванні, якщо тільки переваги його застосування для матері перевищують потенційний ризик для дитини.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами**

Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводили.

### **Спосіб застосування та дози**

Наведені нижче таблиці містять загальні рекомендації щодо дозування лікарського засобу.

Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Медопенем при застосуванні у дозі до 2 г 3 рази на добу дорослим та дітям з масою тіла більше 50 кг та у дозі до 40 мг/кг 3 рази на добу дітям може особливо підходити для лікування деяких видів інфекцій, таких як госпітальні інфекції, спричинені *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter* spp.

Таблиця 1

*Рекомендовані дози для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг*

Інфекція	Одноразова доза для введення
Пневмонія, у тому числі негоспітальна, та госпітальна пневмонія	500 мг або 1 г
Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі	2 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500 мг або 1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	500 мг або 1 г
Інфекції під час пологів і післяпологові інфекції	500 мг або 1 г
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	500 мг або 1 г
Гострий бактеріальний менінгіт	2 г
Лікування пацієнтів з фібрильною нейтропенією	1 г

Медопенем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин.

Крім того, дози препарату до 1 г можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують введення дорослим препаратом у дозі 2 г у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції, обмежені.

### *Порушення функції нирок*

Таблиця 2

*Рекомендовані дози препарату для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв*

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Одноразова доза (див. Таблицю 1)	Частота
26-50	повна одноразова доза	кожні 12 годин
10-25	половина одноразової дози	кожні 12 годин
<10	половина одноразової дози	кожні 24 години

Дані, що підтверджують застосування вказаних у Таблиці 2 доз препарату, відкоригованих на одиницю дози 2 г, обмежені.

Меропенем виводиться за допомогою гемодіалізу та гемофільтрації, тому необхідну дозу препарату слід вводити після завершення процедури гемодіалізу.

Рекомендацій щодо встановленої дози препарату для пацієнтів, які отримують перитонеальний діаліз, немає.

### *Порушення функції печінки*

Для пацієнтів з порушенням функції печінки коригування дози препарату не потрібне.

### *Дозування у пацієнтів літнього віку*

Для пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок або зі значеннями кліренсу креатиніну вище 50 мл/хв коригування дози не потрібне.

Таблиця 3

*Рекомендовані дози препарату для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг*

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні
Пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна	10 або 20 мг/кг маси тіла

Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі	40 мг/кг маси тіла
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	10 або 20 мг/кг маси тіла
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	10 або 20 мг/кг маси тіла
Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин	10 або 20 мг/кг маси тіла
Гострий бактеріальний менінгіт	40 мг/кг маси тіла
Лікування пацієнтів з фібрильною нейтропенією	20 мг/кг маси тіла

Досвіду застосування препарату дітям з порушенням функції нирок немає.

Медопенем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози меропенему до 20 мг/кг можуть бути введені у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують введення дітям препарату у дозі 40 мг/кг у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції, обмежені.

*Діти з масою тіла більше 50 кг*

Слід застосовувати дозу, як для дорослих пацієнтів.

#### Проведення внутрішньовенної болюсної ін'єкції

Розчин для болюсної ін'єкції слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Медопенем у воді для ін'єкцій до отримання концентрації 50 мг/мл.

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для болюсної ін'єкції зберігалася протягом 3 годин при кімнатній температурі (15-25 °C).

З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно.

Якщо лікарський засіб одразу ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

#### Проведення внутрішньовенної інфузії

Розчин для інфузії слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Медопенем у 0,9 % розчині натрію хлориду для інфузій або у 5 % розчині глюкози (декстрози) для інфузій до отримання концентрації 1-20 мг/мл.

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для інфузії з використанням 0,9 % розчину натрію хлориду зберігалася протягом 6 годин при кімнатній температурі (15-25 °C) або впродовж 24 годин при температурі 2-8 °C. Приготований розчин, якщо він був охолоджений, слід використати протягом 2 годин після зберігання у холодильнику. З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно. Якщо лікарський засіб одразу ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає

лікар.

Приготований з 5 % розчином глюкози (декстрози) розчин Медопенему слід використати негайно, тобто протягом 1 години після приготування.

## Діти

Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

## Передозування

Відносно передозування можливе у пацієнтів з порушенням функції нирок у випадку, якщо доза препарату не коригується. Якщо після передозування виникають небажані реакції, вони узгоджуються з профілем зазначених побічних реакцій, і, як правило, легкі за тяжкістю проявів і минають після відміни препарату або зниження його дози. Слід розглянути необхідність симптоматичного лікування.

В осіб з нормальною функцією нирок відбувається швидке виведення препарату нирками.

Гемодіаліз виводить меропенем і його метаболіти з організму.

## Побічні ефекти

Найчастішими небажаними реакціями, пов'язаними із застосуванням меропенему, були діарея, висип, нудота/блювання та запалення у місці введення ін'єкції. Найчастішими небажаними, пов'язаними із застосуванням меропенему явищами з боку лабораторних показників, про які повідомлялося, були тромбоцитоз та підвищення рівнів печінкових ферментів.

У наведеній нижче таблиці всі побічні реакції зазначені за класом системи органів і частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних). У межах кожної групи частот побічні реакції зазначені у порядку зменшення проявів.

Клас системи органів	Частота	Побічна реакція
Інфекції та інвазії	Нечасто	Оральний та вагінальний кандидоз
З боку крові та лімфатичної системи	Часто	Тромбоцитемія.
	Нечасто	Еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкеї, нейтропенія.
	Частота невідома	Агранулоцитоз, гемолітична анемія

З боку імунної системи	Частота невідома	Ангіоневротичний набряк, анафіла реакція.
З боку нервової системи	Часто	Головний біль.
	Нечасто	Парестезії.
	Рідко	Судоми.
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Діарея, блювання, нудота, біль у ж вуді.
	Частота невідома	Коліт, асоційований із застосуванн антибіотиків.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто	Підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфата крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові.
	Нечасто	Підвищення рівнів білірубіну в кро ві.
З боку шкіри та підшкірної тканини	Часто	Висип, свербіж.
	Нечасто	Кропив'янка.
	Частота невідома	Токсичний епідермальний некролі синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема. Реакція на лікарський засіб із еозинофілією і системними симпто (DRESS-синдром).
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Нечасто	Підвищення рівнів креатиніну в кр ві, підвищення рівнів сечовини в крові.
Загальні розлади та стани у місці введення препарату	Часто	Запалення, біль.
	Нечасто	Тромбофлебіт.
	Частота невідома	Біль у місці ін'єкції.

### Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу.

У разі виникнення побічних реакцій та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотнього зв'язку веб-сайту: [www.ukraine.medochemie.com](http://www.ukraine.medochemie.com)

### **Термін придатності**

2 роки.

## Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Розчин Медопенему, приготований для внутрішньовенних ін'єкцій або інфузій, рекомендується використати негайно, хоча приготовані розчини Медопенему зберігають стабільність при кімнатній температурі (до 25 °С) або при охолодженні (2-8 °С). Дані щодо умов та терміну зберігання розчинів Медопенему наведені в таблиці:

Розчинник	Термін зберігання, години	
	До 25 °С	2-8 °С
Розчини (1-20 мг/мл) приготовлені з: 0,9 % натрію хлориду	8	24
5 % глюкози	3	14
5 % глюкози і 0,225 % натрію хлориду	3	14
5 % глюкози і 0,9 % натрію хлориду	3	14
5 % глюкози і 0,15 % калію хлориду	3	14
2,5 % або 10 % розчин манітолу для внутрішньовенної інфузії	3	14
10 % глюкози	2	8
5 % розчин глюкози і 0,02 % натрію бікарбонату для внутрішньовенних ін'єкцій	2	8

Розчини Медопенему не можна заморожувати.

Перед введенням приготовлений розчин струснути.

Усі флакони призначені лише для одноразового використання.

Під час приготування та введення препарату слід дотримуватися стандартних асептичних умов.

## Несумісність

Медопенем не слід змішувати або додавати до інших лікарських засобів.

Медопенем, який буде використовуватися для болюсних внутрішньовенних ін'єкцій, слід відновлювати у стерильній воді для ін'єкцій.

Медопенем у флаконах для внутрішньовенних інфузій можна безпосередньо відновити у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози для

проведення інфузій.

**Упаковка**

По 1 г порошку у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Медокемі Лімітед/Medochemie Limited.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Ажиос Атанассіос Індустріальна Зона, Міхаїл Іраклеус 2, Ажиос Атанассіос, Лімассол, 4101, Кіпр/Agios Athanassios Industrial Area, Michail Irakleous 2, Agios Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.