ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕПЕНАМ

(MEPENAM)

Склад:

діюча речовина: meropenem;

1 флакон містить меропенему тригідрату у перерахуванні на меропенем – 0,5 г або 1,0 г;

допоміжна речовина: натрію карбонат безводний.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін’єкцій.

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

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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. Є дані, що на доклінічному етапі 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: зниження проникності зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій (у зв’язку зі зниженням продукування поринів), зниження спорідненості з цільовими PBP, підвищення експресії компонентів ефлюксного насоса та продукування бета-лактамаз, які можуть гідролізувати карбапенеми.

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. Однак бактерії можуть проявляти резистентність до більш ніж одного класу антибактеріальних препаратів у разі, коли залучений до дії механізм включає непроникність мембрани клітин або присутність ефлюксного (-их) насоса (-ів).

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

Таблиця 1

Мікроорганізм	Чутливий (S), (мг/л)	Резистентний (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
Інші стрептококи	2	2
Enterococcus	–	–
Staphylococcus[2]	примітка 3	примітка 3
Haemophilus influenzae[1] та *Moraxella catarrhalis*	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis[2,4]	≤ 0,25	> 0,25
Грампозитивні анаероби	≤ 2	> 8
Грамнегативні анаероби	≤ 2	> 8
Граничні значення, не пов’язані з видами мікроорганізмів[5]	≤ 2	> 8

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

[2]Штами мікроорганізмів зі значеннями MIC, вищими за граничні значення S/I, є дуже рідкісними або про них на даний час не повідомляли. Аналізи щодо ідентифікації та протимікробної чутливості відносно 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, ізоляти мають реєструватися як стійкі.

[3]Чутливість стафілококів до меропенему прогнозується, виходячи із даних чутливості до метициліну.

[4]Граничні значення меропенему для *Neisseria meningitidis* стосуються тільки менінгіту.

[5]Граничні значення, не пов’язані з видами мікроорганізмів, були визначені в основному виходячи з даних ФК/ФД і не залежать від розподілу MIC окремих видів. Вони призначені для використання відносно 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 відносно деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

Нижче перераховуються патогенні мікроорганізми з огляду на клінічний досвід і терапевтичні протоколи лікування захворювань.

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*[6]; *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливий)[7]; *Staphylococcus* species (метицилінчутливий), у тому числі *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (група B); група *Streptococcus milleri* (*S.anginosus, S.constellatus* та *S.intermedius*), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (група A).

Грамнегативні аероби: *Citrobacter freudii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, 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*[6,8]

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.*

[6]Види, які виявили природну проміжну чутливість.

[7]Усі метицилінрезистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

[8]Показник резистентності >50 % в одній або кількох країнах ЄС.

Фармакокінетика.

У здорових добровольців 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 у вигляді інфузії протягом 30 хвилин середні значення C_{max} відповідно становлять

приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення AUC становлять 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії протягом 5 хвилин значення C_{max} 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 спостерігається.

Є дані, що при введенні меропенему у дозі 1000 мг кожні 8 годин пацієнтам після проведення хірургічної операції з приводу інтраабдомінальних інфекцій були виявлені значення показників C_{max} і періоду напіввиведення, які відповідають показникам здорових людей, але більший об'єм розподілу (27 л).

Розподіл. Середнє значення зв’язування меропенему з білками плазми крові становить приблизно 2 % і не залежить від концентрації препарату. Після швидкого введення препарату (5 хвилин або менше) фармакокінетика є біекспоненціальною, але це є набагато менш очевидним після 30-хвилинної інфузії. 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 іміпенемом, 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 % дози. Виміряний 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. Характерне 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 добровольцями (КК >80 мл/хв). Показники AUC мікробіологічно неактивного метаболіту з відкритим кільцем також значно вищі 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. Є дані про відсутність впливу захворювання печінки на фармакокінетику меропенему після застосування повторних доз препарату.

Діти. Є дані щодо фармакокінетики у дітей (у т.ч. немовлят) з інфекцією: при застосуванні препарату у дозах 10, 20 і 40 мг/кг значення C_{max} наближаються до значень C_{max} у дорослих після застосування препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг відповідно. Середні значення кліренсу меропенему становлять 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 % одночасно виявлених рівнів препарату у плазмі крові, хоча існує 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. Дані фармакокінетики у здорових добровольців літнього віку (65-80 років) свідчать про зниження кліренсу плазми крові, що корелює зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаним з віком, а також про незначне зниження нениркового кліренсу. Корекція дози препарату не потрібна пацієнтам літнього віку, за винятком випадків помірного і тяжкого порушення функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Мепенам показаний 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.

Мепенам можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією.

Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов’язана або може бути пов’язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або 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 взаємодій.

Дослідження щодо взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводили.

Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцевого 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 разі 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, пацієнтам, 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.

Діти

Усі дослідження лікарських взаємодій проводили тільки у дорослих.

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.

Резистентність *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter*

У Європейському Союзі резистентність до пенемів *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa і Acinetobacter* варіюється. При призначенні препарату рекомендується враховувати місцеву резистентність цих бактерій до пенемів.

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

Пацієнти, у яких в анамнезі зареєстровано 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.

Повідомлялося про тяжкі побічні реакції з боку шкіри, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна алергія з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), мультиформна еритема та гострий генералізований екзантематозний пустульоз у пацієнтів, які отримували лікування меропенемом (див. розділ «Побічні реакції»). У разі появи ознак та симптомів, що свідчать про ці реакції, меропенем слід негайно відмінити і розглянути альтернативне лікування.

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 взяти 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 кишечнику.

Під час лікування карбапенемами, у тому числі меропенемом, рідко повідомляли 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.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кількість даних щодо застосування меропенему вагітним жінкам обмежена.

Наявні доклінічні дані свідчать про відсутність прямих або опосередкованих ефектів

репродуктивної токсичності. Як запобіжний захід бажано уникати застосування меропенему в період вагітності.

Повідомлялося, що невелика кількість меропенему проникає у грудне молоко людини. Меропенем можна застосовувати під час лактації лише у випадках, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводили.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами рекомендується дотримуватися особливої обережності, враховуючи можливість розвитку головного болю, парестезій або судом, про які повідомлялось при застосуванні меропенему.

Спосіб застосування та дози.

Наведені нижче таблиці містять загальні рекомендації щодо дозування лікарського засобу.

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

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

Таблиця 2

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

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин
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 фебрильною нейтропенією	1 г

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

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

Порушення функції нирок.

Таблиця 3

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 2)	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 3 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 знаходяться на перитонеальному діалізі, немає.

Порушення функції печінки. Для пацієнтів із порушенням функції печінки коригування дози препарату не потрібне.

Дозування для 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 4

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 8 годин
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 фебрильною нейтропенією	20 мг/кг маси тіла

Досвіду застосування препарату дітям з порушенням функції нирок немає.

Мепенам 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 Мепенам у воді для ін’єкцій до отримання концентрації

50 мг/мл (20 мл на 1 г меропенему).

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для болюсної ін’єкції зберігалася протягом 3 годин при кімнатній температурі (15–25 °С). Однак з мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно.

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

Проведення внутрішньовенної інфузії. Розчин для інфузії слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Мепенам 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 зберігається протягом 6 годин при кімнатній температурі (15–25 °С) або впродовж 24 годин при температурі 2–8 °С. 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 використали, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

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

Кожен флакон призначений тільки для одноразового використання.

При приготуванні розчину і під час його застосування слід використовувати стандартні асептичні методи роботи.

Розчин слід струсити перед використанням.

Рекомендується застосовувати свіжоприготовлені розчини.

Діти. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

Передозування.

Відносне передозування можливе у пацієнтів з порушенням функції нирок у разі, якщо доза препарату не коригується, як описано у розділі «Спосіб застосування та дози». Обмежений досвід постмаркетингового застосування препарату вказує на те, що якщо після передозування виникають небажані реакції, вони узгоджуються з профілем зазначених побічних реакцій і, як правило, є легкими за тяжкістю проявів та 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 реакції.

У ході огляду даних 4872 із 5026 пацієнтів щодо впливу лікування меропенемом найчастішими небажаними реакціями, пов’язаними із застосуванням меропенему, були діарея (2,3 %), висип (1,4 %), нудота/блювання (1,4 %) та запалення у місці введення ін’єкції (1,1 %). Найчастішими небажаними, пов’язаними із застосуванням меропенему явищами з боку лабораторних показників, про які повідомлялося, були тромбоцитоз (1,6 %) та підвищення рівнів печінкових ферментів (1,5–4,3 %).

У наведеній нижче таблиці всі побічні реакції зазначені за класом системи органів і частотою: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (від ≥ 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, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія.
З боку імунної системи	Нечасто	Ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція.
З боку нервової системи	Часто	Головний біль.
	Нечасто	Парестезії.
	Рідко	Судоми.
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Діарея, блювання, нудота, біль у животі.
	Нечасто	Коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто	Підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові.
	Нечасто	Підвищення рівнів білірубіну в крові.
З боку шкіри та підшкірної тканини	Часто	Висипання, свербіж.
	Нечасто	Кропив’янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.
	Частота невідома	Медикаментозна алергія з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Нечасто	Підвищення рівнів креатиніну в крові, підвищення рівнів сечовини в крові.
Загальні розлади та стани у місці введення препарату	Часто	Запалення, біль.
	Нечасто	Тромбофлебіт, біль у місці ін’єкції.

Немає ніяких даних, що свідчать про збільшення ризику побічних явищ у дітей на підставі обмеженої кількості доступних даних. Усі отримані повідомлення відповідали побічним реакціям, спостережуваним у дорослих пацієнтів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичним працівникам слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції згідно законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Мепенам не слід додавати до інших лікарських засобів або змішувати з іншими лікарськими засобами, крім тих, що зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Мепенам, який будуть використовувати для болюсних внутрішньовенних ін’єкцій, слід відновлювати у стерильній воді для ін'єкцій.

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

Упаковка. По 0,5 г або 1,0 г меропенему у скляному флаконі, який герметично закупорений пробкою гумовою і обтиснутий ковпачком алюмінієвим з пластиковою накладкою або без пластикової накладки. На флакон наклеєна етикетка-самоклейка.

По 1 флакону в пачці;

По 10 флаконів в пачці;

У флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності / місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Україна, 01032, м. Київ, вул.

Саксаганського, 139.