

ИНСТРУКЦИЯ**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Меропенем****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Меропенем.**Международное непатентованное наименование:** меропенем.**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.**Состав**

Состав на 1 флакон

Действующее вещество: меропенема тригидрат 0,57 г; 1,14 г в пересчете на меропенем 0,5 г; 1 г.*Вспомогательное вещество:* натрия карбонат 0,104 г; 0,208 г.**Описание:** порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; карбапенемы.**Код АТХ:** J01DH02.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Меропенем – антибиотик класса карбапенемов, предназначен для парентерального применения, относительно устойчив к дигидропептидазе-1 (ДПП-1) человека, не требует дополнительного введения ингибитора ДПП-1.

Меропенем оказывает бактерицидное действие за счет воздействия на синтез клеточной стенки бактерий. Высокая бактерицидная активность меропенема в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью меропенема проникать через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству бета-лактамаз и значительной аффинностью к различным пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ). Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Для 76 % протестированных видов бактерий соотношение МБК/МИК было 2 или меньше. Тесты *in vitro* показывают, что меропенем действует синергетически с различными антибиотиками. В тестах *in vitro* и *in vivo* показано, что меропенем обладает постантибиотическим эффектом.

Микроорганизмы могут обладать одним или несколькими из перечисленных механизмов резистентности к меропенему: нарушение проницаемости клеточной стенки

грамотрицательных бактерий из-за нарушения синтеза пуринов; уменьшение сродства к целевым ПСБ; активация механизмов эффлюкса; продукция бета-лактамаз, под действием которых происходит гидролиз карбапенемов.

Единственные рекомендуемые критерии чувствительности к меропенему основываются на фармакокинетике препарата и на корреляции клинических и микробиологических данных - диаметр зоны и МИК, определяемых для соответствующих возбудителей.

Категория возбудителя	Диаметр зоны (мм)
Чувствительный	≥ 14
Промежуточный	от 12 до 13
Резистентный	≤ 11

В следующей таблице приведены принятые в Европейском союзе (ЕС) пороговые значения МИК меропенема в отношении различных бактериальных патогенов в клинических условиях:

Патогены	Чувствительные (мг/л)	Резистентные (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Другие стрептококки	2	2
<i>Enterococcus</i> ⁵	-	-
<i>Staphylococcus</i> ²	Зависит от наличия чувствительности к метициллину	
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ , <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,3}	$\leq 0,25$	$> 0,25$
Грамположительные анаэробы	≤ 2	> 8
Грамотрицательные анаэробы	≤ 2	> 8
Неспецифические пороговые значения ⁴	≤ 2	> 8

¹ – Порог чувствительности для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите - 0,25 мг/л.

² – Штаммы, для которых МИК выше порога чувствительности, редки или не выявляются в настоящее время. При выявлении такого штамма тест на МИК проводят повторно, при подтверждении результата штамм отправляют в справочную лабораторию, а штамм считается резистентным до получения подтвержденного клинического эффекта относительно него.

³ – Значения, используемые только при менингите.

⁴ – Для всех остальных возбудителей, согласно фармакокинетическим и фармакодинамическим данным, без учета специфики распределения МИК конкретных патогенов.

⁵ – Тест чувствительности не рекомендован, поскольку данный возбудитель не является оптимальной целью для меропенема.

Чувствительность к меропенему должна определяться с помощью стандартных методов.

Интерпретация результатов должна выполняться в соответствии с локальными руководствами.

Эффективность препарата в отношении патогенных микроорганизмов, перечисленных ниже, подтверждена опытом клинического применения и руководствами по антибактериальной терапии:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*¹; *Staphylococcus aureus*² (метициллин-чувствительный); род *Staphylococcus* (метициллин-чувствительный), включая *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus agalactiae* группы B; группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* группы A.

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*; род *Peptostreptococcus* (включая *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*).

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides caccae*; *Bacteroides fragilis*; *Prevotella bivia*; *Prevotella disiens*.

Патогенные микроорганизмы, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности: грамположительные аэробы (*Enterococcus faecium*¹), грамотрицательные аэробы (род *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Патогенные микроорганизмы с природной резистентностью: грамотрицательные аэробы (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Legionella* spp.), другие возбудители (*Chlamidophila pneumoniae*, *Chlamidophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*).

¹ – возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью;

² – все метициллин-резистентные стафилококки устойчивы к меропенему.

Фармакокинетика

Внутривенное введение в течение 30 минут меропенема здоровым добровольцам приводит к максимальной концентрации в плазме крови равной примерно 11 мкг/мл для дозы 0,25 г, 23 мкг/мл для дозы 0,5 г и 49 мкг/мл для дозы 1 г.

Однако, в отношении максимальной концентрации (C_{max}) и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) нет абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы. Отмечено уменьшение плазменного клиренса с 287 до 205 мл/мин для доз от 0,25 г до 2 г.

Внутривенная болюсная инъекция меропенема здоровым добровольцам в течение 5 минут

приводит к максимальной концентрации в плазме, равной примерно 52 мкг/мл для дозы 0,5 г и 112 мкг/мл для дозы 1 г.

Через 6 часов после внутривенного введения 0,5 г концентрация меропенема в плазме крови снижается до значения 1 мкг/мл и ниже.

Продленная (до 3-х часов) инфузия карбапенемов может привести к оптимизации их фармакокинетических и фармакодинамических параметров. При стандартной 30-минутной инфузии у здоровых добровольцев двух доз 0,5 г и 2 г каждые 8 часов значение %T>МИК (соотношение между периодом времени, когда концентрация препарата превышает МИК, и интервалом дозирования; МИК=4 мкг/мл) составило соответственно 30 % и 58 %. При введении добровольцам тех же доз методом 3-часовой инфузии каждые 8 часов показатель %T>МИК увеличился до 43 % и 73 %, соответственно для 0,5 г и 2 г. Средняя плазменная концентрация у здоровых добровольцев после внутривенного болюсного введения в течение 10 минут 1 г превышала МИК 4 мкг/мл для 42 % интервала дозирования по сравнению с 59 % при 3-часовой инфузии 1 г.

Меропенем хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в том числе в цереброспинальную жидкость пациентов с бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства бактерий.

При многократном введении меропенема с интервалом в 8 часов пациентам с нормальной функцией почек кумуляция препарата не наблюдается. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения составляет примерно 1 час.

Связывание с белками плазмы примерно 2 %.

Около 70 % внутривенной дозы меропенема выводится почками в неизменном виде в течение 12 часов, после чего определяется незначительная почечная экскреция. Концентрации меропенема в моче, превышающие 10 мкг/мл, поддерживаются в течение 5 часов после введения дозы 0,5 г. При режимах введения 0,5 г каждые 8 часов или 1 г каждые 6 часов не наблюдается кумуляции меропенема в плазме крови и в моче у добровольцев с нормальной функцией печени.

Единственный метаболит меропенема микробиологически неактивен.

Исследования у детей показали, что фармакокинетика меропенема у детей и у взрослых сходная. Период полувыведения меропенема у детей до 2 лет приблизительно 1,5-2,3 часа, в диапазоне доз 10-40 мг/кг наблюдается линейная зависимость.

Почечная недостаточность

Исследования фармакокинетики у пациентов с почечной недостаточностью показали, что клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина. У таких пациентов необходима коррекция дозы.

Изучение фармакокинетики у пожилых лиц выявило снижение клиренса меропенема, которое коррелировало с возвратным снижением клиренса креатинина.

Меропенем выводится при гемодиализе с клиренсов ориентировочно в 4 раза превышающем клиренс меропенема в пациентов с анурией.

Печеночная недостаточность

Исследования фармакокинетики у пациентов с заболеваниями печени показали, что данные патологические изменения не оказывают влияния на фармакокинетику меропенема.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями, у детей (старше 3 месяцев) и взрослых:

- пневмонии, включая нозокомиальные пневмонии;
- инфекции мочевыделительной системы;
- инфекции брюшной полости;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза, такие как эндометрит;
- инфекции кожи и ее структур;
- менингит;
- септицемия.

Эмпирическая терапия взрослых пациентов с предполагаемой инфекцией с симптомами фебрильной нейтропении в режиме монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами.

Эффективность препарата доказана как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антимикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Применение меропенема внутривенно было эффективным для лечения муковисцидоза и хронических инфекций нижних дыхательных путей как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антибактериальными препаратами. Эрадикация микроорганизмов не всегда была подтверждена.

Противопоказания

Гиперчувствительность к меропенему или другим препаратам группы карбапенемов в анамнезе.

Выраженная гиперчувствительность (анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому антибактериальному средству, имеющему бета-лактадную структуру (т.е. к пенициллинам или цефалоспорином).

Дети до 3 месяцев.

С осторожностью

Одновременное назначение с потенциально нефротоксичными препаратами.

Пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея), особенно страдающим колитами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения меропенема у женщин во время беременности не изучалась. Исследования на животных не показали каких-либо неблагоприятных эффектов на развивающийся плод.

Меропенем не должен применяться во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза от его применения для матери превышает возможный риск для плода. В каждом таком случае препарат должен применяться под строгим наблюдением врача.

Период грудного вскармливания

Получены данные о выделении меропенема с грудным молоком. Меропенем не должен применяться в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда потенциальное преимущество для матери от применения препарата превышает возможный риск для ребенка. Оценив преимущество для матери, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания либо об отмене препарата.

Способ применения и дозы

Взрослые

Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа, тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие суточные дозы:

0,5 г внутривенно каждые 8 часов для лечения пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи;

1 г внутривенно каждые 8 часов для лечения нозокомиальной (госпитальной) пневмонии, перитонита, при подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с симптомами нейтропении, а также септицемии.

Для лечения менингита рекомендуемая доза составляет 2 г внутривенно каждые 8 часов.

Для лечения некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими, как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), или при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет до 2 г каждые 8 часов.

Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Доза у взрослых пациентов при нарушении функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина менее 51 мл/мин доза должна быть уменьшена следующим образом:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза (на основе единицы дозы 0,5 г, 1 г, 2 г)	Частота введения
26-50	одна единица дозы	каждые 12 ч
10-25	0,5 единицы дозы	каждые 12 ч
< 10	0,5 единицы дозы	каждые 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение меропенемом, рекомендуется, чтобы препарат (в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводился по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови. В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема для введения пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.

Дозирование у взрослых пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости коррекции дозы.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин не требуется коррекции дозы.

Дети

Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от типа, тяжести инфекции, чувствительности выделенного микроорганизма и состояния пациента.

У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых.

При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов.

Для лечения некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими, как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), или при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет до 40 мг/кг каждые 8 часов.

Безопасность применения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Нет опыта применения меропенема у детей с нарушениями функции почек и печени.

Метод введения

Меропенем может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции, либо в виде внутривенной инфузии; для разведения следует использовать соответствующие инфузионные жидкости.

Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций 0,5 г препарата растворяют в 10 мл, 1 г - в 20 мл стерильной воды для инъекций, при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Полученный раствор можно хранить в течение 3 часов при температуре до 25 °С или в течение 16 часов в холодильнике (2-8 °С). Вводят внутривенно медленно в течение 3-5 минут; возможно введение через специальный узел или порт для инъекций системы для внутривенных инфузий, если пациент получает совместимые с меропенемом жидкости парентерально.

Для приготовления раствора для внутривенных инфузий 0,5 г или 1 г препарата растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций. Полученный раствор переносят во флакон с совместимой инфузионной средой: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы, при этом концентрация меропенема в растворе должна составлять от 1 до 20 мг/мл. Вводят через систему для внутривенных инфузий в течение 15-30 минут. Возможность применения меропенема в режиме продленной (до 3 часов) инфузии базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах. К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим, ограничены.

Раствор, приготовленный с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида можно хранить в течение 3 часов при температуре до 25 °С или в течение 24 часов в холодильнике (2-8 °С). Раствор, приготовленный с использованием 5 % раствора декстрозы, должен быть использован сразу немедленно.

Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации. Изменение цвета раствора от бесцветного до желтого, в зависимости от концентрации и длительности хранения, не влияет на эффективность и переносимость препарата.

Раствор меропенема не должен замораживаться.

Побочное действие

В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки.

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA. Частота нежелательных реакций приведена в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения), частота неизвестна

(по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Органы и системы	Побочные эффекты
Инфекции и инвазии	<i>Нечасто:</i> вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*	<i>Часто:</i> тромбоцитоз. <i>Нечасто:</i> тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия. <i>Частота неизвестна:</i> агранулоцитоз***, гемолитическая анемия ***.
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Очень редко:</i> проявления анафилаксии***, ангионевротический отек***.
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Часто:</i> головная боль. <i>Нечасто:</i> судороги, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**. <i>Редко:</i> делирий***.
Нарушения со стороны сердца	<i>Нечасто:</i> сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления (АД)**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии**.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Нечасто:</i> диспноэ**.
Желудочно-кишечные нарушения	<i>Часто:</i> тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови. <i>Нечасто:</i> запор**, холестатический гепатит**, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы. <i>Частота неизвестна:</i> псевдомембранозный колит***.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Часто:</i> сыпь. <i>Нечасто:</i> крапивница, кожный зуд. <i>Частота неизвестна:</i> токсический эпидермальный

	некролиз***, синдром Стивенса-Джонсона***, мультиформная эритема***, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром)***, острый генерализованный экзантематозный пустулез***.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	<i>Нечасто:</i> повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови.
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>Часто:</i> местные реакции - воспаление. <i>Нечасто:</i> тромбоз, тромбоз, боль в месте введения.

* Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а также случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

** Причинно-следственная связь с применением меропенема не установлена.

***Побочные эффекты, идентифицированные в пострегистрационном периоде.

Передозировка

Возможна случайная передозировка во время лечения, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Лечение в случае передозировки должно быть симптоматическим. В норме происходит быстрая элиминация препарата через почки. У пациентов с нарушениями функции почек гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробенецид конкурирует с меропенемом за активную канальцевую секрецию и, таким образом, ингибирует почечную экскрецию меропенема, вызывая увеличение его периода полувыведения и концентрации в плазме крови. Так как эффективность и длительность действия меропенема, вводимого без пробенецида, являются адекватными, совместное введение пробенецида с меропенемом не рекомендуется.

Влияние меропенема на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Связь меропенема с белками плазмы крови низкая (около 2 %), поэтому взаимодействия с другими лекарственными препаратами, основанного на механизме их вытеснения из связи с белками плазмы, не предполагается.

Применение меропенема во время приема других лекарственных препаратов не сопровождалось развитием неблагоприятных фармакологических взаимодействий. Исследований по изучению взаимодействия меропенема с другими препаратами (за исключением пробенецида) не проводились.

Совместный прием карбапенемов и препаратов вальпроевой кислоты приводил к снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови на 60-100 % через 2 дня

терапии. В связи с быстрым и значительным снижением концентрации вальпроевой кислоты не рекомендуется совместный прием меропенема и препаратов вальпроевой кислоты.

Неоднократно сообщалось о случаях усиления антикоагулянтного эффекта при совместном приеме непрямых антикоагулянтов (например, варфарина) и антибактериальных препаратов. Риск усиления антикоагулянтного эффекта может варьировать в зависимости от характера и тяжести инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Во время совместного приема любого антибактериального препарата и перорального антикоагулянта и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

Особые указания

Как и при использовании других антибиотиков, при применении меропенема в режиме монотерапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии с выявленной инфекцией нижних дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* или при подозрении на нее, рекомендуется регулярное проведение теста на чувствительность.

Тяжелые кожные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными синдромами (DRESS синдром), мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, наблюдались у пациентов, получающих терапию меропенемом (см. раздел «Побочное действие»). В случае появления признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии указанных реакций, следует незамедлительно отменить терапию меропенемом и рассмотреть альтернативное лечение.

В редких случаях при применении меропенема, как и при применении практически всех антибиотиков, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения препарата. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить препарат. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

На фоне применения карбапенемов, в том числе меропенема, нечасто сообщалось о возникновении судорог. Следует соблюдать осторожность при применении меропенема у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности.

Имеются клинические и лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций

между другими карбапенемами и бета-лактамами, пенициллинами и цефалоспорины. Имеются редкие сообщения о случаях реакций гиперчувствительности (в том числе с фатальным исходом) при использовании меропенема, как и других бета-лактамов антибиотиков (см. раздел «Побочное действие»). Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе.

Меропенем должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам (т.е. к пенициллинам и цефалоспорины). Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

Применение меропенема у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности трансаминаз и концентрации билирубина.

Как и в случае применения других антибиотиков, возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в связи с чем необходимо постоянное наблюдение за пациентом.

Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может изменяться в зависимости от региона и с течением времени, желательно наличие актуальной информации о резистентности распространенных возбудителей в конкретном регионе, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае, если резистентность такова, что эффективность препарата в отношении хотя бы некоторых инфекций становится сомнительной, следует проконсультироваться у эксперта.

Не рекомендуется совместный прием меропенема и препаратов вальпроевой кислоты из-за возможного снижения концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови. У некоторых пациентов может быть достигнута концентрация ниже терапевтической (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение препарата при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется.

Вспомогательные вещества. Препарат содержит натрий. Каждый флакон с 0,5 г препарата содержит 2 ммоль (45,1 мг) натрия, каждый флакон с 1 г содержит 4 ммоль (90,2 мг) натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети. Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не проводилось исследований влияния меропенема на способность управлять

автомобилем и другой техникой. Тем не менее, следует принимать во внимание, что при приеме меропенема могут наблюдаться головная боль, парестезия и судороги.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г, 1 г.

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, 20 мл, 30 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и инструкция по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Фасовщик (первичная упаковка)/Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/53.

Выпускающий контроль качества

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.