

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Меропенем

Регистрационный номер: ЛП-005987

Торговое наименование: Меропенем

Международное непатентованное или группировочное наименование:
меропенем

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для
внутривенного введения

Состав

на 1 флакон:

500 мг

1000 мг

Стерильная смесь меропенема тригидрата и натрия карбоната в соотношении
85 % и 15 %

Действующее вещество:

Меропенема тригидрата	570,0 мг	1140,0 мг
-----------------------	----------	-----------

(в пересчете на меропенем)	500,0 мг	1000,0 мг
----------------------------	----------	-----------

Вспомогательное вещество:

Натрия карбонат	104,0 мг	208,0 мг
-----------------	----------	----------

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Восстановленный раствор: прозрачный раствор светло-желтого или
зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-карбапенем

Код АТХ: J01DH02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Меропенем - антибиотик класса карбапенемов, предназначен для парентерального применения, относительно устойчив к дегидропептидазе-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 β -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 поринов; 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	Чувствительность (мг/л)	Резистентность (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	>8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	>8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	>8
<i>Streptococcus</i> группы 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 проводится 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 патогенов, перечисленных ниже, подтверждена опытом клинического применения и руководствами по антибактериальной терапии.

Патогены, чувствительные к меропенему:

Грамположительные аэробы:

*Enterococcus faecalis*¹

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительный)²

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

Патогены, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности:

Грамположительные аэробы:

*Enterococcus faecium*¹

Грамотрицательные аэробы:

Род *Acinetobacter*

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Патогены, обладающие природной резистентностью:

Грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella spp.

Другие возбудители:

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

¹ Возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью.

² Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к меропенему.

Фармакокинетика

Внутривенное введение в течение 30 мин меропенема здоровым добровольцам приводит к максимальной концентрации в плазме крови равной примерно 11 мкг/мл для дозы 250 мг, 23 мкг/мл для дозы 500 мг 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 250 мг до 2000 мг.

Внутривенная болюсная инъекция препарата Меропенем здоровым добровольцам в течение 5 мин приводит к максимальной концентрации в плазме, равной примерно 52 мкг/мл для дозы 500 мг и 112 мкг/мл - для дозы 1000 мг.

Через 6 часов после внутривенного введения 500 мг концентрация меропенема в плазме крови снижается до значений 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 500 и 2000 мг 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 500 и 2000 мг. Средняя плазменная концентрация у здоровых добровольцев после внутривенного болюсного введения в течение 10 мин 1000 мг превышала МИК 4 мкг/мл для 42 % интервала дозирования по сравнению с 59 % при 3-часовой инфузии 1000 мг.

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 кумуляции 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 препарата Меропенем 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 500 мг. При режимах введения 500 мг каждые 8 часов или 1000 мг каждые 6 часов не наблюдалось кумуляции меропенема в плазме крови и в моче у добровольцев с нормальной функцией печени.

Единственный метаболит меропенема микробиологически неактивен.

Исследования 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 возрастным снижением клиренса креатинина.

Меропенем выводится при гемодиализе с клиренсом ориентировочно в 4 раза превышающим клиренс меропенема у 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

Меропенем показан для лечения у детей (старше 3 мес) и взрослых следующих инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями:

- пневмонии, включая нозокомиальные пневмонии;
- инфекции мочевыводящей 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 меропенема 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, к вспомогательным веществам или другим препаратам группы карбапенемов в анамнезе.

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

Детский возраст до 3-х месяцев.

С осторожностью

Одновременное применение 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 меропенема на развивающийся плод.

Применение препарата Меропенем во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В каждом случае препарат должен применяться под строгим наблюдением врача.

Период грудного вскармливания

Меропенем определяется в грудном молоке животных в очень низких концентрациях. Препарат 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. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Взрослые

Доза и длительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие суточные дозы:

500 мг внутривенно каждые 8 часов при лечении пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи;

1000 мг внутривенно каждые 8 часов при лечении нозокомиальной пневмонии, перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с симптомами нейтропении, а также септицемии.

При лечении менингита рекомендуемая доза составляет 2000 мг каждые 8 часов.

При лечении некоторых инфекций, в частности вызванных менее чувствительными возбудителями (такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), или при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет до 2000 мг каждые 8 часов.

Безопасность приема дозы 2000 мг 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 500 мг, 1000 мг, 2000 мг)	Частота введения
26-50	одна единица дозы	каждые 12 часов
10-25	0,5 единицы дозы	каждые 12 часов
< 10	0,5 единицы дозы	каждые 24 часа

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 нарушениями 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 доз.

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 и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента.

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

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

При лечении 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 приема дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

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

Метод введения

Препарат Меропенем может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 мин; для разведения следует использовать соответствующие инфузионные жидкости.

Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах. К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим, ограничены.

Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций меропенем следует растворить водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл.

Для приготовления раствора для внутривенных инфузий меропенем следует растворить 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий либо 5 % раствором декстрозы (глюкозы) для инфузий, при этом концентрация раствора должна составить от 1 до 20 мг/мл.

Раствор меропенема не должен замораживаться.

Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации.

Побочное действие

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

Частота побочных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

Часто: тромбоцитоз;

Нечасто: эозинофилия, тромбоцитопения;

Редко: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз;

Очень редко: гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, проявления анафилаксии.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, парестезии, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**;

Редко: судороги.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Нечасто: сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления (АД)**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии**.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, крапивница, кожный зуд;

Очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

Частота неизвестна: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: диспноэ*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови;

Нечасто: запор**, холестатический гепатит**;

Очень редко: псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: местные реакции – воспаление, тромбоз, боль в месте введения;

Редко: вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта.

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

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

Передозировка

Возможна относительная передозировка у пациентов с почечной недостаточностью, если коррекция дозы не проводилась (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Симптомы: усиление дозозависимых побочных эффектов; проявляются преимущественно в виде нарушений со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог по типу эпилептических припадков).

Лечение: симптоматическое. При нормальной функции почек происходит быстрое выведение лекарственного препарата почками; при почечной недостаточности меропенем и его метаболит выводятся из организма с помощью гемодиализа.

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. Так как эффективность и длительность действия меропенема, вводимого без пробенецида, являются адекватными, их совместное введение не рекомендуется.

Возможное влияние меропенема на степень связывания других лекарственных препаратов с белками плазмы крови или на их метаболизм не изучалось. Учитывая низкое связывание меропенема с белками плазмы крови (около 2%), взаимодействия с другими препаратами, основанные на механизме вытеснения из связи с белками плазмы крови не предполагается.

Совместное применение карбапенемов и препаратов вальпроевой кислоты приводило 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 совместное применение препарата Меропенем и препаратов вальпроевой кислоты.

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

Неоднократно сообщалось о случаях усиления антикоагулянтного действия при одновременном применении непрямых антикоагулянтов (например, варфарина) и антибактериальных препаратов. Риск усиления антикоагулянтного действия может зависеть от вида инфекции, возраста и

общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) оценить сложно. При одновременном применении антибактериального препарата с непрямые антикоагулянтами и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

Фармацевтическое взаимодействие

Меропенем совместим со следующими инфузионными растворами:

- вода для инъекций;
- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Меропенем не должен смешиваться или добавляться к другим лекарственным препаратам.

Особые указания

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

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 Меропенем. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить меропенем. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

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

Имеются клинические и лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций между другими карбапенемами и бета-лактамами антибиотиками, пенициллинами и цефалоспоринами. Имеются редкие сообщения о случаях реакций гиперчувствительности (в том числе с летальным 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 цефалоспоринам). Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

Применение препарата Меропенем 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 препарата Меропенем 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг.

500 мг действующего вещества во флаконы стеклянные номинальной вместимостью 10 мл или 1000 мг действующего вещества во флаконы стеклянные номинальной вместимостью 20 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1; 5; 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению укладывают в индивидуальную пачку из картона.

50 флаконов с приложением равного количества инструкций по медицинскому применению укладывают в коробку из картона для потребительской тары (для стационаров).

Упаковка в комплекте с растворителем – водой для инъекций или 0,9 % раствором натрия хлорида. В комплект входят:

- а) 1 флакон с препаратом по 500 мг и 2 ампулы с растворителем на 5 мл или 1 флакон с препаратом по 1000 мг и 4 ампулы с растворителем на 5 мл;
- б) 5 флаконов с препаратом по 500 мг и 10 ампул с растворителем на 5 мл или 5 флаконов с препаратом по 1000 мг и 20 ампул с растворителем на 5 мл;
- в) 10 флаконов с препаратом по 500 мг и 20 ампул с растворителем на 5 мл или 10 флаконов с препаратом по 1000 мг и 40 ампул с растворителем на 5 мл.

Комплект укладывают в индивидуальную пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению, скарификатором ампульным. При использовании ампул с надсечкой, кольцом излома или точкой излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Условия хранения

В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия.

105005, г. Москва, ул. Почтовая М., дом 2/2, строение 1, пом I ком. 2.

Производитель

АО «Биохимик», Россия.

Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А.

Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А.

Тел.: (8342) 38-03-68

E-mail: biohimic@biohimic.ru, www.biohimic.ru

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия.

129090, г. Москва, пр-т Мира, д.13, стр. 1.

Тел.: 8-800-777-86-04 (бесплатно), 8-495-640-25-28.

E-mail: reception@promo-med.ru

Генеральный директор
управляющей организации
ООО «ПРОМОМЕД ДМ»

М.В. Пенькова