

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕРЕКСИД

МИНЗДРАВ РОССИИ

23 05 22

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ЛСР-008460/10

Торговое наименование: Мерексид

Международное непатентованное или группировочное наименование: меропенем

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

Состав на 1 флакон

Дозировка

<i>Действующее вещество:</i>	0,5 г	1,0 г
Меропенема тригидрат	0,57 г	1,14 г
в пересчете на меропенем безводный	0,5 г	1,0 г
<i>Вспомогательное вещество:</i>		
Натрия карбонат безводный	0,104 г	0,208 г

Описание

От белого до светло-желтого цвета порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - карбапенем.

Код АТХ: J01DH02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Меропенем - антибиотик класса карбапенемов, предназначен для парентерального применения, относительно устойчив к дегидропептидазе-1 (ДГП-1) человека, не требует дополнительного введения ингибитора ДГП-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

144111

(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 синергически 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)
Enterobacteriaceae	≤ 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 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

Staphylococcus spp. (метициллин-чувствительный), включая *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (группа В)

группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (группа А)

Грамотрицательные аэробы:

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Грамположительные анаэробы:

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Peptostreptococcus spp. (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:

Acinetobacter spp.

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Патогены, обладающие природной резистентностью:

Грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella spp.

Другие возбудители:

Chlamydophila pneumoniae

Chlamidophila psittaci

Coxiella burnettii

Mycoplasma pneumoniae.

¹ возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью;

² все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к меропенему.

Фармакокинетика

При однократном внутривенном (в/в) введении в течение 30 мин максимальная концентрация в плазме ($C_{\max}$) составляет 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 $C_{\max}$ 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 при увеличении доз от 250 мг до 2 г.

При в/в болюсном введении в течение 5 мин дозы 500 мг $C_{\max}$ составляет 52 мкг/мл; дозы 1 г - 112 мкг/мл.

Через 6 часов после в/в введения 500 мг препарата 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 двух доз 500 и 2000 мг каждые 8 часов у здоровых добровольцев значение $\%T > \text{МИК}$ (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 $\%T > \text{МИК}$ увеличился до 43 % и 73 %, соответственно для 500 и 2000 мг. При в/в болюсном введении дозы 1000 мг в течение 10 мин средняя плазменная концентрация у здоровых добровольцев 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 т.ч. в спинномозговую жидкость (СМЖ) больных 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 меропенема 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 ч, 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 1 г 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 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 фармакодинамики 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

Мерексид показан для лечения у детей (старше 3 месяцев) 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;
- инфекция 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-лактадную структуру (т.е. к пенициллинам или цефалоспоридам).

Детский возраст до 3-х месяцев.

С осторожностью

Одновременное применение с потенциально нефротоксическими 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 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 отмене препарата.

Способ применения и дозы

Взрослые

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

Рекомендуются следующие суточные дозы:

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

1 г 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 2 г каждые 8 ч.

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 2 г каждые 8 часов. Безопасность приема 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	Доза	Частота введения
	(на основе единицы дозы 500 мг, 1 г, 2 г)	
26 - 50 мл/мин	Одна единица дозы	каждые 12 часов
10 - 25 мл/мин	0,5 единицы дозы	каждые 12 часов
<10 мл/мин	0,5 единицы дозы	каждые 24 часов

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение, 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 препарата для введения пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.

Дозирование у взрослых пациентов с нарушениями функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости в коррекции дозы (см. раздел «Особые указания»).

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 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента.

У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозировки 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 применения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

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

Метод введения

Меропенем для внутривенного применения 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 (см. раздел «Фармакокинетика»). К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим, ограничены.

Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций меропенем следует растворить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Полученный раствор сохраняет стабильность в течение 3 ч при температуре до 25 °C и в течение 16 часов при хранении в холодильнике (2-8 °C).

Для приготовления раствора для внутривенных инфузий препарат следует растворить 0,9 % раствором натрия хлорида либо 5 % раствором декстрозы (глюкозы) для инфузий, при этом концентрация раствора должна составить от 1 до 20 мг/мл. Полученный раствор сохраняет стабильность в течение 3 ч при температуре до 25 °C и в течение 24 часов при хранении в холодильнике (2-8 °C), если для его приготовления был использован 0,9 % раствор натрия хлорида. Раствор, приготовленный с использованием 5 % раствора декстрозы, должен быть использован немедленно.

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 приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: 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 основании имеющихся данных).

Органы и системы	Побочные эффекты
Инфекционные и паразитарные заболевания	<i>Нечасто:</i> вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта
Система кроветворения*	<i>Часто:</i> тромбоцитоз
	<i>Нечасто:</i> тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия
	<i>Частота неизвестна:</i> агранулоцитоз***, гемолитическая анемия***
Нервная система	<i>Часто:</i> головная боль
	<i>Нечасто:</i> судороги, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**
	<i>Редко:</i> делирий***
Желудочно-кишечный тракт	<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***
Кожа и подкожная клетчатка	<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***
Иммунная система	<i>Очень редко:</i> проявления анафилаксии***, ангионевротический отек***
Сердечно-сосудистая система	<i>Нечасто:</i> сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления (АД)**, тромбоз ветвей легочной артерии**

Почки и мочевыводящие пути	<i>Нечасто:</i> повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови
Респираторный тракт	<i>Нечасто:</i> диспноэ**
Прочие	<i>Часто:</i> местные реакции - воспаление
	<i>Нечасто:</i> тромбофлебит, боль в месте введения

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

** Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена. Побочные эффекты наблюдали в исследовании, включавшем 2904 иммунокомпетентных взрослых пациентов, получавших терапию меропенемом (500 мг или 1000 мг каждые 8 ч) вследствие инфекций, не затрагивающих ЦНС. У 36-ти пациентов терапия была прекращена вследствие нежелательных явлений. В 5-ти случаях не исключена связь летального исхода с проводимой терапией. На фоне тяжелого состояния пациентов, многочисленных заболеваний и множественной сопутствующей терапии другими лекарственными препаратами, не представлялось возможным сделать вывод о связи побочного эффекта с терапией меропенемом.

*** 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, ингибируя почечную экскрецию и вызывая увеличение периода полувыведения и концентрации меропенема в плазме крови. Так как эффективность и длительность действия меропенема, вводимого без пробенецида, являются адекватными, совместное введение пробенецида с меропенемом не рекомендуется.

Возможное действие 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 препаратами, основанного на механизме вытеснения из связи с белками плазмы, не предполагается.

Совместное применение 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 совместное применение меропенема и препаратов вальпроевой кислоты.

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

Неоднократно сообщалось о случаях усиления антикоагулянтного эффекта при совместном применении непрямых антикоагулянтов (например, варфарина) и антибактериальных препаратов. Риск усиления антикоагулянтного эффекта может зависеть от характера инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) сложно.

При одновременном применении антибактериального препарата и непрямого антикоагулянта и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

Особые указания

Опыта применения меропенема в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или 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 степени тяжести от легкой до угрожающей жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения препарата Мерексид. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить Мерексид. 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 Мерексид у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности.

Имеются клинические и лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций между другими карбапенемами и бета-лактамами антибиотиками, 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 препаратом Мерексид необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе. Мерексид 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 препарата Мерексид 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 Мерексид 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 Мерексид при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется.

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 применении меропенема могут наблюдаться головная боль, парестезия и судороги.

Форма выпуска

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

По 0,5 г или 1,0 г меропенема во флакон из прозрачного стекла (USP тип I) вместимостью 20 мл, укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, закрытый сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки.

Растворитель: Вода для инъекций (РУ № ЛП-002377 от 18.02.2014), по 5,0 или 10,0 мл в ампулу бесцветного нейтрального стекла гидролитического класса I или из полиэтилена низкой плотности с линией разлома.

Дозировка 0,5 г:

по 1 флакону с препаратом и 1 ампуле растворителя 10,0 мл или 2 ампулы растворителя по 5,0 мл, или без растворителя вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них, или по 1 флакону с препаратом и 1 ампуле растворителя 10,0 мл или 2 ампулы растворителя по 5,0 мл, или без растворителя на пластиковый поддон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Дозировка 1 г:

по 1 флакону с препаратом и 2 ампулы растворителя по 10,0 мл или 4 ампулы растворителя по 5,0 мл, или без растворителя вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них, или по 1 флакону с препаратом и 2 ампулы растворителя по 10,0 мл или 4 ампулы растворителя по 5,0 мл, или без растворителя на пластиковый поддон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Для стационаров:

Дозировка 0,5 г:

По 10, 25, 48 или 100 флаконов без растворителя или вместе с 10, 25, 48 или 100 ампулами растворителя по 10,0 мл, или 20, 50, 96 или 200 ампулами растворителя по 5,0 мл и соответствующим количеством инструкций по применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них, или по 10, 25, 48 или 100 флаконов без растворителя или вместе с 10, 25, 48 или 100 ампулами растворителя по 10,0 мл, или 20, 50, 96 или 200 ампулами растворителя по 5,0 мл на пластиковые поддоны и соответствующим количеством инструкций по применению в картонную коробку.

Дозировка 1 г:

По 10, 25, 48 или 100 флаконов без растворителя или вместе с 20, 50, 96 или 200 ампулами растворителя по 10,0 мл, или 40, 100, 192 или 400 ампулами растворителя по 5,0 мл и соответствующим количеством инструкций по применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них, или по 10, 25, 48 или 100 флаконов без растворителя или вместе с 20, 50, 96 или 200 ампулами растворителя по 10,0 мл, или 40,

100, 192 или 400 ампулами растворителя по 5,0 мл на пластиковые поддоны и соответствующим количеством инструкций по применению в картонную коробку.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., р-он Воскресенский, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

Директор по экономике

ООО «Джодас Экспоим»



Джиоти Лумба

14 4 1 11

