

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**14.12.2015 № 853**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/14759/01/01**  
**UA/14759/01/02**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**30.05.2016 № 484**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ДЕМОПЕНЕМ<sup>®</sup>**  
**(DEMOPENEM<sup>®</sup>)**

**Склад:**

*діюча речовина:* меропенем;

1 флакон містить меропенему тригідрату еквівалентно меропенему безводному 500 мг або 1000 мг;

*допоміжна речовина:* натрію карбонат безводний.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

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

**Фармакотерапевтична група.**

Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми.

Код АТХ J01D H02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

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

Як і у інших β-лактамних антибактеріальних засобів, показники часу, при яких концентрації меропенему перевищували мінімальні інгібуючі концентрації (МІС) ( $T > MIC$ ), вказували на високий ступінь кореляції з ефективністю. На доклінічних моделях меропенем продемонстрував активність при концентраціях у плазмі крові, що перевищували МІС 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 продукції поринів), зниження спорідненості з цільовими РВР, підвищення експресії компонентів ефлюксного насоса та продукції β-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 випадку, коли залучений до дії механізм включає непроникність мембрани клітин та/або присутність ефлюксного насоса. Граничні значення МІС, що були визначені у ході досліджень з визначення чутливості до протимікробних препаратів, наведені нижче.

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

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

<sup>2</sup>Штами мікроорганізмів зі значеннями МІС, вищими за граничні значення S/I, є дуже рідкісними або про них на цей час не повідомлялося. 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 МІС, вищими за поточні граничні значення резистентності, ізоляти мають реєструватися як стійкі.

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

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

<sup>5</sup>Граничні значення, не пов'язані з видами мікроорганізмів, були визначені в основному, виходячи з даних фармакокінетики і фармакодинаміки, і не залежать від розподілу МІС окремих видів. Вони призначені для використання щодо 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 щодо деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

Нижче перераховано патогенні мікроорганізми згідно з клінічним досвідом і терапевтичними протоколами лікування захворювань.

#### Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*<sup>6</sup>, *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливий)<sup>7</sup>, *Staphylococcus species* (метицилінчутливий), у тому числі *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (група В), група *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* та *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (група А).

Грамнегативні аероби: *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *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, які можуть набувати резистентності

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*<sup>6,8</sup>.

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter species*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Резистентні за своєю природою мікроорганізми

Грамнегативні аероби: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Legionella species*.

Інші мікроорганізми: *Chlamydophila pneumonia*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumonia*.

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

<sup>7</sup>Усі метицилінрезистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

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

### Фармакокінетика.

У здорових людей середній період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 1 годину; середній об'єм розподілу становить приблизно 0,25 л/кг (11-27 л); середній кліренс становить 287 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 250 мг, зі зниженням кліренсу до 205 мл/хв при застосуванні препарату у дозі 2 г. При застосуванні препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг, що вводилися у вигляді інфузії протягом 30 хвилин, середні значення максимальної концентрації ( $C_{max}$ ) відповідно становлять приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) становили 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії протягом 5 хвилин  $C_{max}$  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 спостерігалось.

У ході досліджень у пацієнтів, яким вводили меропенем у дозі 1000 мг кожні 8 годин після проведення хірургічної операції з приводу інтраабдомінальних інфекцій, були виявлені значення показників  $C_{max}$  і періоду напіввиведення, які відповідають показникам здорових добровольців, але більший об'єм розподілу (27 л).

### Розподіл

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

### Метаболізм

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

### Виведення

Меропенем у першу чергу виводиться у незміненому вигляді нирками; близько 70 % (50-75 %) дози препарату виводиться у незміненому вигляді протягом 12 годин. Ще 28 % виділяється у вигляді мікробіологічно неактивного метаболіту. Виведення з калом являє собою лише близько 2 % від дози. 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 меропенему. Спостерігалось збільшення показників AUC у 2,4 разу у пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну (КК) 33-74 мл/хв), у 5 разів – у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (КК 4-23 мл/хв) і в 10 разів – у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (КК < 2 мл/хв) порівняно зі здоровими

особами (КК >80 мл/хв). Показники АUC мікробіологічно неактивного метаболіту з відкритим кільцем також значно підвищувалися у пацієнтів з порушенням функції нирок. Корекція дози препарату рекомендується пацієнтам з помірним та тяжким порушенням функції нирок.

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

#### Печінкова недостатність

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

#### Дорослі пацієнти

Дослідження фармакокінетики, проведені з участю пацієнтів, не виявили значних фармакокінетичних відмінностей порівняно зі здоровими особами з аналогічною функцією нирок. Популяційна модель, розроблена на основі даних пацієнтів з інтраабдомінальною інфекцією або пневмонією, показала залежність основного об'єму від маси тіла, кліренсу креатиніну і віку.

#### Діти

Дослідження фармакокінетики у немовлят і дітей з інфекцією при застосуванні препарату у дозах 10, 20 і 40 мг/кг продемонстрували значення  $C_{max}$ , що наближаються до значень, виявлених у дорослих після застосування препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг відповідно. Фармакокінетичні характеристики залежно від доз препарату і періодів напіввиведення, були подібні до таких, що спостерігалися у всіх дорослих, крім молодших пацієнтів (< 6 місяців –  $t_{1/2}=1,6$  години). Середні значення кліренсу меропенему становили 5,8 мл/хв/кг (6-12 років), 6,2 мл/хв/кг (2-5 років), 5,3 мл/хв/кг (6-23 місяці) і 4,3 мл/хв/кг (2-5 місяців). Приблизно 60 % дози виводиться з сечею протягом 12 годин у вигляді меропенему та ще 12 % – у вигляді метаболіту. Концентрації меропенему у спинномозковій рідині у дітей з менінгітом становлять приблизно 20 % від одночасно виявлених рівнів препарату у плазмі крові, хоча має місце значна індивідуальна 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 методом Монте-Карло з урахуванням популяційної ФК-моделі показало, що при режимі дозування 20 мг/кг кожні 8 годин було досягнуто  $T > MIC$  60 % відносно *P. aeruginosa* у 95 % новонароджених, які народилися передчасно, і у 91 % доношених новонароджених.

#### Пацієнти літнього віку

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

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Препарат показаний для лікування 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.

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

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжної речовини препарату.

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

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

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися.

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

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

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові – на 60-100 % приблизно за 2 дні. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої комбінації.

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

### ***Особливості застосування.***

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

Як і при застосуванні інших  $\beta$ -лактамних антибіотиків, були зареєстровані серйозні, іноді з летальними наслідками реакції підвищеної чутливості.

Пацієнти, у яких в анамнезі зареєстровані випадки підвищеної чутливості до карбапенемів, пеніцилінів або інших  $\beta$ -лактамних антибіотиків, можуть також мати підвищену чутливість до меропенему. Перед початком терапії меропенемом слід провести ретельне опитування щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості до  $\beta$ -лактамних антибіотиків.

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

При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі меропенему, були зареєстровані випадки коліту, пов'язаного із застосуванням антибіотиків, і випадки псевдомембранозного коліту, ступінь тяжкості яких може варіювати від легкого до такого, що становить загрозу життю. Тому важливо брати 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, направлено проти *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечника.

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

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

Під час лікування меропенемом пацієнтів із захворюванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції. Коригування дози препарату не потрібне.

Лікування меропенемом може спричинити позитивний результат прямого або непрямого тесту Кумбса.

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

Демопенем® містить натрію карбонат безводний, що необхідно враховувати, призначаючи препарат пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

Як запобіжний захід бажано уникати застосування меропенему у період вагітності.

Невідомо, чи проникає меропенем у грудне молоко людини. Враховуючи користь терапії для жінки, необхідно або припинити грудне вигодовування, або припинити лікування меропенемом.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводилися.

**Спосіб застосування та дози.**

Наведені нижче таблиці містять загальні рекомендації щодо дозування лікарського засобу.

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

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

Таблиця 1

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

Інфекція	Одноразова доза для введення 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 фібрильною нейтропенією	1 г

Демопенем® зазвичай застосовують у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин.

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

### *Порушення функції нирок*

Таблиця 2

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

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

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

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

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

### *Порушення функції печінки*

Для пацієнтів з 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 3

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

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 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.

Демопенем<sup>®</sup> зазвичай застосовують 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 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 препарату Демопенем<sup>®</sup> у воді для ін'єкцій до отримання концентрації 50 мг/мл.

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

З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно.

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

#### Проведення внутрішньовенної інфузії

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

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для інфузії з використанням 0,9 % розчину натрію хлориду зберігалася протягом 6 годин при кімнатній температурі (15-25 °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 не використали одразу, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

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

Флакон призначений тільки для одноразового застосування. При приготуванні розчину і під час його застосування слід використовувати стандартні асептичні методи роботи. Розчин слід струсити перед використанням. Невикористаний розчин або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

#### Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 3 місяців.

Досвід застосування дітям з нейтропенією або первинним чи вторинним імунодефіцитом відсутній.

#### Передозування.

Відносно передозування можливе у пацієнтів з порушенням функції нирок у випадку, якщо доза препарату не коригується. Певний досвід постмаркетингового застосування препарату свідчить про те, що якщо після передозування виникають небажані реакції, вони узгоджуються з профілем нижче зазначених побічних реакцій, і як правило, легкі за ступенем прояву і минають після відміни препарату або зниження його дози. Слід розглянути необхідність симптоматичного лікування.

В осіб з нормальною функцією нирок відбувається швидке виведення препарату нирками. Гемодіаліз виводить меропенем і його метаболіти з організму.

#### Побічні реакції.

Меропенем, як правило, добре переноситься. Побічні реакції рідко потребують припинення лікування. Про серйозні побічні реакції повідомлялося дуже рідко.

*Інфекції та інвазії:* оральний та вагінальний кандидоз.

*З боку імунної системи:* ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції.

*З боку системи крові:* тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія.

*З боку нервової системи:* головний біль, парестезії, судоми.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, діарея, біль у черевній порожнині; коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази, лактатдегідрогенази та білірубину у крові.

*З боку шкіри:* висипання, свербіж, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.

*З боку сечовидільної системи:* підвищення рівнів креатиніну та сечовини в крові.

*Загальні розлади та реакції у місці введення:* запалення, біль, тромбофлебіт, біль у місці ін'єкції.



**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Не заморожувати.

**Несумісність.**

Меропенем не слід змішувати або додавати до інших лікарських засобів.

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

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

**Упаковка.**

По 1 флакону в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ДЕМО С.А. Фармасьютікал Індастрі.

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

21-й кілометр національного шосе Афіни - Ламія, Кріонері Аттика, 14568, Греція.

**Дата останнього перегляду.** 30.05.2016