

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Дженем**

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 001177-14 1116

СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер**

**Торговое наименование:** Дженем

**Международное непатентованное наименование:** меропенем

**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

**Состав**

В 1 флаконе препарата содержится:

	«500 мг»	«1000 мг»
Меропенема тригидрат		
эквивалентный меропенему безводному	500,0 мг	1000,0 мг
<u>Вспомогательный компонент</u>		
Натрия карбонат безводный	45,1 мг	90,2 мг

**Описание**

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок

**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 синергитически 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	$\geq 14$
Промежуточный	от 12 до 13
Резистентный	$\leq 11$

Пороговые значения МИК меропенема в отношении различных бактериальных патогенов в клинических условиях (приняты в Европейском союзе (ЕС))

Патогены	Чувствительность (мг/л)	Резистентность (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 2$	$> 8$
<i>Pseudomonas</i>	$\leq 2$	$> 8$
<i>Acinetobacter</i>	$\leq 2$	$> 8$
<i>Streptococcus</i> групп A, B, C, G	$\leq 2$	$> 2$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	$\leq 2$	$> 2$
Другие стрептококки	2	2
<i>Enterococcus</i> <sup>5</sup>	-	-
<i>Staphylococcus</i> <sup>2</sup>	Зависит от наличия чувствительности к метициллину	
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 2$	$> 2$
<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>2,3</sup>	$\leq 0,25$	$> 0,25$
Грамположительные анаэробы	$\leq 2$	$> 8$
Грамотрицательные анаэробы	$\leq 2$	$> 8$
Неспецифические пороговые зна-	$\leq 2$	$> 8$

чения<sup>4</sup>

<sup>1</sup>: Порог чувствительности для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите – 0,25 мг/л

<sup>2</sup>: 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.

<sup>3</sup>: Значения, используемые только при менингите.

<sup>4</sup>: Для всех остальных возбудителей, согласно фармакокинетическим и фармакодинамическим данным, без учета специфики распределения МИК конкретных патогенов.

<sup>5</sup>: 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*<sup>1</sup>

*Staphylococcus aureus* [метициллин-чувствительный]<sup>2</sup>; Род *Staphylococcus* (метициллин-чувствительный), включая *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* группы В, Группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* группы 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* Род *Peptostreptococcus* (включая *P. anaerobius*, *P. magnus*, *P. micros*)

##### **Грамотрицательные анаэробы:**

*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides caccae*, *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*.

Патогены, для которых актуальна проблема **приобретенной резистентности**:

**Грамположительные аэробы:**

*Enterococcus faecium*<sup>1,3</sup>

**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*

<sup>1</sup> - возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью;

<sup>2</sup> - все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к меропенему;

<sup>3</sup> - уровень резистентности составляет  $\geq 50\%$  в одной или нескольких странах ЕС

### 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 2 г.

Внутривенная болюсная инъекция меропенема 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 1 г.

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 спинномозговую жидкость 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 препарата не наблюдается. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения составляет примерно 1 час.

Связывание с белками плазмы примерно 2 %.

Выводится почками около 70 % в/в дозы меропенема 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 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 ( $T_{1/2}$ ) меропенема у детей до 2 лет приблизительно 1,5 - 2,3 часа, в диапазоне доз 10 - 40 мг/кг наблюдается линейная зависимость.

#### Почечная недостаточность

У больных с почечной недостаточностью клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина (КК). 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

У пациентов с заболеваниями печени фармакокинетика меропенема не изменяется.

### **Показания к применению**

Препарат Дженем 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 брюшной полости;
- инфекции мочевыводящей системы;
- 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.

### **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-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 на развивающийся плод. Меропенем не должен применяться во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальное преимущество для матери от его применения 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 об отмене меропенема.

### **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 часов 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 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 2 г каждые 8 часов.

#### 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, 1 г, 2 г)	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 (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 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.

## **Приготовление и введение раствора**

### *Метод введения*

Препарат Дженем для внутривенного применения может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузий в течение 15-30 мин; для разведения следует использовать соответствующие инфузионные жидкости. Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузий (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 препарат Дженем 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 часов при температуре до 25°C и в течение 16 часов при хранении в холодильнике (2-8°C). Для приготовления раствора для внутривенных инфузий препарат Дженем 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. Полученный раствор сохраняет стабильность в течение 3 часов 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 глюкозы,



должен быть использован немедленно.

Раствор препарата Дженем 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

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

Частота побочных реакций приведена в таблице в виде 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 ( $< 1/10000$ );

Органы и системы	Побочные эффекты
Система кроветворения*	<i>Часто:</i> тромбоцитоз
	<i>Нечасто:</i> эозинофилия, тромбоцитопения,
	<i>Редко:</i> лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз
	<i>Очень редко:</i> гемолитическая анемия
Нервная система	<i>Нечасто:</i> головная боль, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**
	<i>Редко:</i> судороги
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**
	<i>Очень редко:</i> псевдомембранозный колит
Кожа и подкожная клетчатка	<i>Нечасто:</i> сыпь, крапивница, кожный зуд
	<i>Очень редко:</i> мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Иммунная система	<i>Очень редко:</i> ангионевротический отек, проявления анафилаксии
Сердечно-сосудистая система	<i>Нечасто:</i> сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления(АД) **, тромбоэмболия 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, тромбофлебит, боль в месте введения
	<i>Редко:</i> вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта

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

\*\*Причинно-следственная связь с применением препарата не установлена.

### **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 нарушением функции почек гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболиты.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Пробенецид конкурирует с меропенемом за активную канальцевую секрецию, ингибируя почечную экскрецию и вызывая увеличение периода полувыведения и концентрации меропенема в плазме. 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.

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.

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 приеме 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.

Во время совместного приема антибактериального препарата и непрямого антикоагулянта и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

### **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.

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 меропенема. 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 меропенема 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 меропенема необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе. Меропенем должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на реакции гиперчув-

ствительности к бета-лактамам антибиотикам (т.е. к пенициллинам и цефалоспорином).

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, желательна 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 препаратами»).

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

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Не проводилось исследований влияния меропенема на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Тем не менее, следует принимать во внимание, что при приеме препарата Дженем могут наблюдаться головная боль, парестезия и судороги

### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения по 500 мг или 1000 мг. По 500 мг или 1000 мг в стеклянный флакон, укупоренный серой бутыл каучуковой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком с дополнительной упаковкой в виде пластмассового колпачка; по 1, 3, 5, 6 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Для стационаров: по 30, 50 или 100 флаконов вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению в коробку из картона.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2,5 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту

**Производитель**

«Джепак Интернейшенл», Индия.

Gerach International

B-13 Chand Society, Juhu Church Road,

Juhu, Mumbai – 400 049, India.

**За дополнительной информацией обращаться  
в представительство фирмы**

«Джепак Интернейшенл»

г. Москва, ул. 3-я Хорошевская, д. 18, корпус 2

т/факс (495)-245-03-31

Руководитель

«Джепак Интернейшенл»



Гавин Гульшан Гандхи