

MẪU NHÃN HỘP

Sản phẩm : Thuốc Tiêm PHILONEM
Kích thước hộp : 70 x 35 x 35 mm
Tỷ lệ : 70%
Nội dung : như mẫu



TP. ĐÀM BẢO CHẤT LƯỢNG
CÔNG TY TNHH PHIL INTER PHARMA
CHẤU CHỈ LƯỢNG LAN

Rx Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

PHILONEM

SDK:

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa:

Hỗn hợp vô trùng của Meropenem trihydrate và Sodium carbonate tương đương với:

Hoạt chất: Meropenem1 g

Tá dược: Sodium.....130 mg

DẠNG BẢO CHẾ: Bột pha tiêm

ĐƯỢC LỰC HỌC

Meropenem là một kháng sinh carbapenem tương đối bền vững đối với dehydropeptidase – 1 (DHP-1) ở người và không cần dùng kết hợp với chất ức chế DHP-1.

Meropenem có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn gram âm và gram dương, thuốc có tác dụng diệt khuẩn và bền vững đối với enzym β -lactamase của hầu hết các loài vi khuẩn.

Meropenem có tác dụng diệt khuẩn. Cũng giống như các kháng sinh β -lactam khác, tác dụng của Meropenem là do ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Meropenem có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn gram âm và gram dương. Đặc biệt thuốc có hoạt lực mạnh chống lại các vi khuẩn gram dương như *Staphylococcus*, *Streptococcus* (bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae*) và các vi khuẩn gram âm như *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides*, *Haemophilus influenzae* và *Neisseria meningitidis*.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi kết thúc 30 phút truyền tĩnh mạch liều đơn Meropenem, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được xấp xỉ 23 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 14-26) khi dùng liều 500 mg và xấp xỉ 49 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 39-58) khi dùng liều 1 g. Khi tiêm tĩnh mạch trong thời gian 5 phút, nồng độ đỉnh của thuốc đạt được xấp xỉ 45 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 18-65) khi dùng liều 500 mg và 112 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 83-140) khi dùng liều 1 g.

Sau khi dùng liều đơn theo đường tĩnh mạch, nồng độ đỉnh của Meropenem đạt được trong các mô và dịch sau 1 giờ (trong khoảng 0,5-1,5 giờ) kể từ khi bắt đầu truyền.

Thời gian bán thải của Meropenem khoảng 1 giờ. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh khoảng 2%. Có khoảng 70% liều dùng Meropenem được đào thải trong nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong vòng 12 giờ. Meropenem không tích lũy trong huyết tương hoặc nước tiểu.

Các nghiên cứu trên trẻ em cho thấy dược động học của thuốc trên cơ thể trẻ em ≥ 2 tuổi tương tự trên cơ thể người lớn. Ở trẻ từ 3 tháng - 2 tuổi, thời gian bán thải của Meropenem xấp xỉ 1,5-2,3 giờ và thuốc có dược động học tuyến tính trong khoảng liều 10-40 mg/kg.

Các nghiên cứu về dược động học ở bệnh nhân suy thận cho thấy độ thanh thải huyết tương của Meropenem tương quan với thanh thải creatinin. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Meropenem thâm nhập tốt vào hầu hết các mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch não tủy. Ở người già, thanh thải huyết tương của Meropenem giảm đi tương ứng với sự giảm thanh thải creatinin do tuổi tác.

CHỈ ĐỊNH

Meropenem được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn trong ổ bụng, viêm màng não, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da gây nên bởi các vi khuẩn nhạy cảm. Meropenem cũng được dùng điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm trùng máu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu gây nên bởi các vi khuẩn nhạy cảm, và được dùng chống nhiễm trùng cho bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu trung tính.



LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Hoạt lực và liều dùng của thuốc được tính theo Meropenem khan.

Người lớn:

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm trùng máu, nhiễm khuẩn đường hô hấp (bao gồm cả nhiễm khuẩn bệnh viện) và dự phòng nhiễm khuẩn cho bệnh nhân sốt giảm bạch cầu trung tính: Liều thường dùng là 1 g mỗi 8 giờ.

Viêm màng não: Liều dùng điều trị viêm màng não cho người lớn là 6 g/ngày. Liều dùng hàng ngày 40 mg/kg mỗi 8 giờ (tối đa 6 g/ngày) được dùng kết hợp với Ceftriaxon hoặc Cefotaxim để điều trị viêm màng não ở người lớn.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Liều thường dùng là 500 mg mỗi 8 giờ.

Trẻ em:

Trẻ em cân nặng lớn hơn 50 kg: Dùng liều của người lớn.

Trẻ em dưới 3 tháng tuổi: Không dùng

Trẻ em trên 3 tháng tuổi và cân nặng dưới 50 kg:

- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng: Dùng liều 20 mg/kg thể trọng (tối đa 1 g) mỗi 8 giờ.
- Viêm màng não: Dùng liều 40 mg/kg thể trọng (tối đa 2 g) mỗi 8 giờ.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da: Dùng liều 10 mg/kg thể trọng (tối đa 500 mg) mỗi 8 giờ.

Chưa có kinh nghiệm về sử dụng Meropenem cho trẻ em bị suy thận.

Người già:

Không cần điều chỉnh liều cho người già có thanh thải creatinin trên 50 ml/phút.

Người lớn bị suy thận:

Cần giảm liều cho bệnh nhân suy thận có thanh thải creatinin dưới 51 ml/phút (xem bảng sau)

Thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều (tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn)	Khoảng cách giữa các liều
26-50	Liều thông thường	Mỗi 12 giờ
10-25	½ Liều thông thường	Mỗi 12 giờ
< 10	½ Liều thông thường	Mỗi 24 giờ

Khi chỉ đo được giá trị creatinin huyết thanh, có thể dùng công thức sau để tính toán thanh thải creatinin:

Nam: Thanh thải creatinin (mL/phút)=
$$\frac{\text{Cân nặng (kg)} \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}}$$

Nữ: 0,85 x giá trị trên

Meropenem được loại bỏ bởi quá trình lọc máu; nếu cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng Meropenem, nên dùng một liều (tùy theo loại và mức độ nhiễm khuẩn) khi kết thúc quá trình lọc máu để duy trì nồng độ thuốc có tác dụng điều trị trong máu. Chưa có kinh nghiệm sử dụng Meropenem cho bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Cách dùng:

Meropenem được dùng theo đường tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.

Hoà tan và pha loãng thuốc:

Đề tiêm tĩnh mạch: Thêm 20 ml nước cất pha tiêm vô khuẩn vào lọ chứa 1 g meropenem để được dung dịch có nồng độ xấp xỉ 50 mg/mL. Lắc lọ thuốc để hoà tan hoàn toàn bột thuốc, để yên đến

- khi dung dịch trong. Nên dùng thuốc ngay sau khi pha, tuy nhiên dung dịch thuốc đã pha có thể ổn định trong vòng 2 giờ ở nhiệt độ 15-25°C và trong vòng 12 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ 4°C.
- Để truyền tĩnh mạch: Hoà tan lọ chứa 1 g meropenem trong dịch truyền tĩnh mạch thích hợp. Cũng có thể hoà tan thuốc theo cách chuẩn bị dung dịch tiêm tĩnh mạch và tiếp tục pha loãng dung dịch này với một dịch truyền thích hợp.
- Dung dịch truyền tĩnh mạch Meropenem pha trong dung dịch Natri Clorid 0,9% ổn định trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng (15-25°C) và 18 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (4°C).
- Dung dịch truyền tĩnh mạch Meropenem pha trong dung dịch Dextrose 5% ổn định trong 1 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ phòng (15-25°C) và trong 8 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (4°C).

Tốc độ tiêm, truyền:

Tiêm tĩnh mạch: Tiêm trong vòng 3 - 5 phút.

Truyền tĩnh mạch: Truyền trong khoảng 15-30 phút.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân được biết mắc cảm với Meropenem hoặc các carbapenem.

Bệnh nhân có tiền sử phản ứng phản vệ với kháng sinh β -lactam.

THẬN TRỌNG

1. Thận trọng khi sử dụng:

- Trong thử nghiệm và lâm sàng điều trị có bằng chứng cho thấy có phản ứng dị ứng chéo giữa các kháng sinh Carbapenem khác và các kháng sinh β -lactam, penicillin và cephalosporin. Cũng như với tất cả các kháng sinh β -lactam khác, hiếm khi xảy ra phản ứng mẫn cảm khi điều trị bằng Meropenem. Thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử xảy ra phản ứng mẫn cảm với các kháng sinh β -lactam. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng khi dùng Meropenem, cần phải ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Khi dùng Meropenem cho bệnh nhân mắc bệnh gan, cần phải theo dõi nồng độ transaminase và bilirubin cẩn thận.
- Cũng như các kháng sinh khác, có thể xảy ra sự phát triển quá mức của các chủng vi khuẩn không nhạy cảm do đó cần phải thường xuyên theo dõi từng bệnh nhân.
- Hiếm khi xảy ra viêm đại tràng giả mạc khi sử dụng Meropenem như thực tế xảy ra với hầu hết các kháng sinh và có thể ở các mức độ khác nhau từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó cần thận trọng khi kê đơn kháng sinh cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Cần nhắc trong chuẩn đoán viêm đại tràng giả mạc khi xuất hiện tiêu chảy ở bệnh nhân dùng Meropenem là rất quan trọng.
- Mặc dù các nghiên cứu cho thấy độc tố sản sinh bởi *Clostridium difficile* là một trong những nguyên nhân chính gây viêm ruột kết do kháng sinh nhưng cũng cần phải xem xét đến những nguyên nhân khác.
- Thận trọng khi sử dụng đồng thời Meropenem với các thuốc có thể gây độc cho thận.

2. Sử dụng cho trẻ em:

Hiệu quả và khả năng dung nạp thuốc ở trẻ < 3 tháng chưa được nghiên cứu do đó không nên dùng Meropenem cho trẻ dưới 3 tháng.

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc cho trẻ em suy giảm chức năng gan hoặc thận.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Probenecid làm tăng nồng độ Meropenem trong máu. Không nên trộn hoặc thêm Meropenem vào các thuốc khác. Meropenem có thể làm giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh. Nồng độ acid valproic có thể giảm xuống dưới nồng độ điều trị ở một số bệnh nhân.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

1. Phụ nữ có thai:

Độ an toàn của thuốc khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được xác định do đó chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng có thai khi đã cân nhắc lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi. Meropenem phải được sử dụng dưới sự giám sát của bác sỹ.

2. Phụ nữ cho con bú:

Meropenem được tiết vào sữa mẹ với nồng độ rất thấp. Chỉ dùng Meropenem cho phụ nữ đang cho con bú khi đã cân nhắc lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra đối với trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hiếm khi xảy ra phản ứng phụ nghiêm trọng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo:

- | | |
|-------------------|---|
| Phản ứng tại chỗ | : Viêm, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối, đau, phù. |
| Toàn thân | : Tiêu chảy, táo bón, viêm đại tràng giả mạc, đau bụng, buồn nôn/ nôn, đau đầu, ngứa, phát ban. |
| Hệ thần kinh | : Mất ngủ, lo âu, đau đầu, mê sảng, lẫn lộn, chóng mặt, bồn chồn, dị cảm, ảo giác, ngủ gà, trầm cảm. |
| Tim mạch | : Suy tim, ngừng tim, nhịp tim nhanh, nghẽn mạch phổi, thiếu máu cơ tim, tăng huyết áp, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngất. |
| Da | : Phát ban, ngứa, nổi mề đay, toát mồ hôi. Hiếm khi xảy ra phản ứng nặng trên da như ban đỏ nhiều dạng. Hội chứng Stevens Johnson và hoại tử da nhiễm độc đã được báo cáo. |
| Hô hấp | : Rối loạn hô hấp, khó thở. |
| Chức năng gan | : Tăng nồng độ bilirubin, transaminases, alkaline phosphatase và lactic dehydrogenase trong huyết thanh, có thể xảy ra đơn lẻ hoặc đồng thời. |
| Máu | : Tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm bạch cầu trung tính có hồi phục (rất hiếm khi xảy ra mất bạch cầu hạt). Kết quả dương tính với test Coombs trực tiếp hoặc gián tiếp có thể xuất hiện ở một số bệnh nhân. |
| Các phản ứng khác | : Nhiễm nấm candida ở miệng và âm đạo. |

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

Vô tình sử dụng quá liều có thể xảy ra trong quá trình điều trị, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận. Điều trị quá liều bao gồm điều trị triệu chứng. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, thuốc được thải trừ nhanh chóng qua thận; đối với bệnh nhân suy thận, lọc máu có tác dụng đào thải Meropenem và các chất chuyển hoá của nó.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch tiêm tĩnh mạch Meropenem (pha với nước cất pha tiêm) ổn định trong vòng 2 giờ ở nhiệt độ 15-25°C và trong vòng 12 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ 4°C.

Dung dịch truyền tĩnh mạch Meropenem pha trong dung dịch Natri Clorid 0,9% ổn định trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng (15-25°C) và 18 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (4°C).

Dung dịch truyền tĩnh mạch Meropenem pha trong dung dịch Dextrose 5% ổn định trong 1 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ phòng (15-25°C) và trong 8 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (4°C).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: 1 g/lọ x 1 lọ/hộp.

Sản xuất bởi:

CÔNG TY TNHH PHIL INTER PHARMA

Số 20, Đại lộ Hữu Nghị, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương

TP. ĐÀ NẴNG



Rx Prescription drug**Keep out of reach of children.****Read the package insert carefully before using.****For any more information, please consult your doctor.****PHILONEM****Visa No.:****COMPOSITION:** Each vial contains:

Sterile mixture of Meropenem trihydrate and Sodium carbonate equivalent to:

Active ingredient: Meropenem 1 g*Inactive ingredient:* Sodium 130 mg**PHARMACEUTICAL FORM:** Powder for injection**PHARMACODYNAMICS**

Meropenem is a carbapenem antibiotic which is relatively stable to human dehydropeptidase – 1 (DHP-1) and does not require the addition of an inhibitor of DHP-1.

It has a broad spectrum activity against gram positive and gram negative microorganisms, having bactericidal activity and it also has significant stability to hydrolysis by β -lactamase of most categories.

Meropenem usually is bactericidal in action. Like other β -lactam antibiotics, the antibacterial activity of meropenem results from the inhibition of bacterial cell wall synthesis. Meropenem has a broad spectrum of antibacterial activity and is active against many gram-positive and gram-negative bacteria. In particular, it has potent activity against gram positive, such as *Staphylococcus*, *Streptococcus* (including *Streptococcus pneumoniae*) and gram negative, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides*, *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*.

PHARMACOKINETICS

At the end of a 30-minute intravenous infusion of a single dose of Meropenem mean peak plasma concentrations are approximately 23 $\mu\text{g/mL}$ (range 14-26) for the 500-mg dose and 49 $\mu\text{g/mL}$ (range 39-58) for the 1-g dose. A 5-minute intravenous bolus injection results in mean peak plasma concentrations of approximately 45 $\mu\text{g/mL}$ (range 18-65) for the 500-mg dose and 112 $\mu\text{g/mL}$ (range 83-140) for the 1-g dose.

After a single intravenous dose, the highest mean concentrations of Meropenem were found in tissues and fluids at 1 hour (0.5-1.5 hours) after the start of infusion.

Meropenem elimination half-life is approximately 1 hour. Plasma protein-binding is approximately 2%. Approximately 70% of the administered dose is recovered as unchanged Meropenem in the urine over 12 hours. No accumulation of Meropenem in plasma or urine was observed.

Studies in children have shown that the pharmacokinetics of Meropenem in pediatric patients 2 years of age and older are similar to those in adults. The elimination half-life for Meropenem was approximately 1.5-2.3 hours in pediatric patients of age 3 months to 2 years, and the pharmacokinetics are linear over the dose range from 10-40 mg/kg.

Pharmacokinetics studies in patients with renal insufficiency have shown that the plasma clearance of Meropenem correlates with creatinine clearance. Dosage adjustments are necessary in subjects with renal impairment.

Meropenem penetrates well into most body fluids and tissues including cerebrospinal fluids. In the elderly, a reduction in plasma clearance of Meropenem is correlated with age-associated reduction in creatinine clearance.

INDICATIONS

Meropenem is indicated for the treatment of intra-abdominal infections, meningitis, skin and skin structure infections caused by susceptible bacteria. The drug also is used for the treatment of

respiratory-tract infection, septicaemia, and urinary-tract infections caused by susceptible bacteria and for empiric anti-infective therapy in febrile neutropenic patients.

DOSAGE & ADMINISTRATION

Dosage:

Potency and dosage of Meropenem are expressed on the anhydrous basis.

Adults:

Intra-abdominal infections, septicemia, respiratory tract infections (including hospital-acquired infections), and infection prevention in febrile neutropenic patients: The usual adult dosage is 1 g every 8 hours.

Meningitis: For the treatment of meningitis in adults, the recommended dosage is 6 g daily. A dosage of 40 mg/kg every 8 hours daily (up to 6 g daily) has been used in conjunction with Ceftriaxone or Cefotaxime in adults with meningitis.

Skin and skin structure infections, and urinary tract infections: The usual adult dosage is 500 mg every 8 hours.

Children:

Children weighing > 50 kg: Should receive the usually recommended adult dosage of meropenem.

Children < 3 months of age: Do not use.

Children ≥ 3 months of age and weighing ≤ 50 kg:

- Intra-abdominal infections: Should receive 20 mg/kg (up to 1 g) every 8 hours.
- Meningitis: Should receive 40 mg/kg (up to 2 g) every 8 hours.
- Skin and skin structure infections: Should receive 10 mg/kg (up to 500 mg) every 8 hours.

There is no experience with the use of Meropenem in children with renal impairment.

Elderly Patients

No dosage adjustment is required for elderly patients with creatinine clearance values above 50 mL/min.

Adults with Renal Impairment

Dosage should be reduced in patients with creatinine clearance less than 51 mL/min (see dosing table below).

Creatinine Clearance (mL/min)	Dose (depending on type of infection)	Dosing interval
26-50	Recommended dose	Every 12 hours
10-25	½ recommended dose	Every 12 hours
< 10	½ recommended dose	Every 24 hours

When only serum creatinine is available, the following formula may be used to estimate creatinine clearance:

$$\text{Males: Creatinine Clearance (mL/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

Females: 0.85 x above value

Meropenem is cleared by haemodialysis; if continued treatment with Meropenem is necessary, it is recommended that the unit dose (based on type and severity of infection) is administered at the completion of the haemodialysis procedure to restore therapeutically effective plasma concentration. There is no experience with the use of Meropenem in patients under peritoneal dialysis.

Adults with hepatic insufficiency:

No dosage adjustment is necessary in patients with hepatic insufficiency.

Administration:

Meropenem is administered by IV injection or IV infusion.

Reconstitution and dilution:

For direct intermittent IV injection: 20 ml of sterile Water for Injection should be added to a vial containing 1 g of meropenem to provide a solution containing approximately 50 mg/mL. The vial should be shaken until dissolution occurs and then allowed to stand until the solution is clear. Reconstituted solution should be used promptly, but may be stored for up to 2 hours at 15-25°C or for up to 12 hours at 4°C.

For IV infusion: Vial containing 1 g of meropenem should be diluted in compatible IV solution. Alternatively, vial containing 1 g of meropenem may be reconstituted as directed for direct intermittent IV injection and the resulting solution added to an IV container and further diluted with a compatible IV solution.

Meropenem infusion vials constituted with Sodium Chloride Injection 0.9% are stable for up to 2 hours at controlled room temperature (15-25°C) or for up to 18 hours at 4°C.

Infusion vials of meropenem constituted with Dextrose Injection 5% are stable for up to 1 hour at controlled room temperature (15-25°C) or for up to 8 hours at 4°C.

Rate of administration:

IV injection of meropenem should be given over a 3- to 5 - minute period.

IV infusion of meropenem should be given over approximately 15-30 minutes.

CONTRAINDICATIONS

Patients who have been known hypersensitivity to Meropenem, or other carbapenems.

History of anaphylactic reaction to β -lactam antibiotics.

PRECAUTIONS

1. Careful administration:

- There is some clinical and lab evidence of cross allergy between other carbapenems and β -lactam antibiotics, penicillins and cephalosporins. As with all β -lactam antibiotics, rare hypersensitivity reactions have been reported when initiating therapy with Meropenem. Careful inquiry should be made concerning previous hypersensitivity reaction to β -lactam antibiotics. If an allergic reaction to Meropenem occurs, the drug should be discontinued and appropriate measures taken.
- Use of Meropenem in patients with hepatic disease should be made with careful monitoring of transaminase and bilirubin levels.
- As with other antibiotics, overgrowth of non-susceptible organisms may occur and therefore continuous monitoring each patient is necessary.
- Rarely: Pseudomembranous colitis has been reported on Meropenem as with practically all antibiotics and may vary from slight to life-threatening. Therefore, antibiotics should be prescribed with care for individuals with a history of gastrointestinal complaints, particularly colitis. It is important to consider the diagnostic of pseudomembranous colitis in the case of patients who develop diarrhea in association with the use of Meropenem.
- Although studies indicate that a toxin produced by *Clostridium difficile* is one of main cause of antibiotic associated colitis, other causes should be considered.
- The coadministration of Meropenem with potentially nephrotoxic drugs should be considered with caution.

2. Use in children:

Efficacy and tolerability in infants < 3 months have not been established; therefore, Meropenem is not recommended for use below this age.

There is no experience in children with impaired hepatic or renal function.

DRUG INTERACTIONS

Probenecid increases the levels of Meropenem in the blood. Meropenem should not be mixed with or added to other drugs. Meropenem may reduce serum valproic acid levels. Subtherapeutic levels may be reached in some patients.

PREGNANCY AND LACTATION

1. Use during pregnancy:

Safety during pregnancy has not been established; therefore, the drug should be administered to patients who are or may become pregnant only if the expected therapeutic benefit is thought to outweigh any possible risk. Meropenem should be used under the direct supervision of physician.

2. Use during lactation:

Meropenem is detectable at very low concentration in animal breast milk. Meropenem should not be used in breast feeding women unless the potential benefit justifies the potential risk to the baby.

EFFECT TO THE ABILITY OF DRIVING CAR AND OPERATING MACHINE

No studies on the effect on the ability to drive and use machines have been performed.

ADVERSE REACTIONS

Serious adverse events are rare. During clinical trials, the following adverse events were reported:

Local	: Inflammation, phlebitis, thrombophlebitis, pain, edema.
Body as a whole	: Diarrhea, constipation, pseudomembranous colitis, abdominal pain, nausea/vomiting, headache, pruritus, rash, apnea.
Nervous System	: Insomnia, agitation, headache, delirium, confusion, dizziness, nervousness, paresthesia, hallucinations, somnolence, depression.
Cardiovascular	: Heart failure, cardiac arrest, tachycardia, pulmonary embolus, myocardial infarction, hypertension, bradycardia, hypotension, syncope.
Skin	: Rash, pruritus, urticaria, sweating. Rarely severe skin reaction, such as erythema multiforme. Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, have been observed.
Respiratory	: Respiratory disorder, dyspnea.
Liver function	: Increases in serum concentrations of bilirubin, transaminases, alkaline phosphatase and lactic dehydrogenase alone or in combination have been reported.
Blood	: Reversible thrombocythaemia, eosinophilia, thrombocytopenia, leucopenia and neutropenia (including very rare cases of agranulocytosis). A positive direct or indirect Coombs test may develop in some subjects.
Others	: Oral and vaginal candidiasis.

Inform your doctor or pharmacist in case of any adverse reactions related to drug use.

OVERDOSE

Accidental overdosage could occur during therapy, particularly in patients with renal impairment. Treatment of overdosage should be symptomatic. In normal individuals, rapid renal elimination will occur; in subjects with renal impairment haemodialysis will remove Meropenem and its metabolite.

STORAGE: In a hermetic container, below 30°C, protect from light.

SHELF-LIFE: 36 months from manufacturing date.

Reconstituted solution for direct intermittent IV injection (constituted with water for injections) may be stored for up to 2 hours at 15-25°C or for up to 12 hours at 4°C.

Meropenem infusion vials constituted with Sodium Chloride Injection 0.9% are stable for up to 2 hours at controlled room temperature (15-25°C) or for up to 18 hours at 4°C.

Infusion vials of meropenem constituted with Dextrose Injection 5% are stable for up to 1 hour at controlled room temperature (15-25°C) or for up to 8 hours at 4°C.

PACKAGE: 1 g/vial x 1 vial/box.

Manufactured by

PHIL INTER PHARMA CO., LTD.

No.20, Huu Nghi Bld., Vietnam- Singapore Industrial Park, Thuan An, Binh Duong

