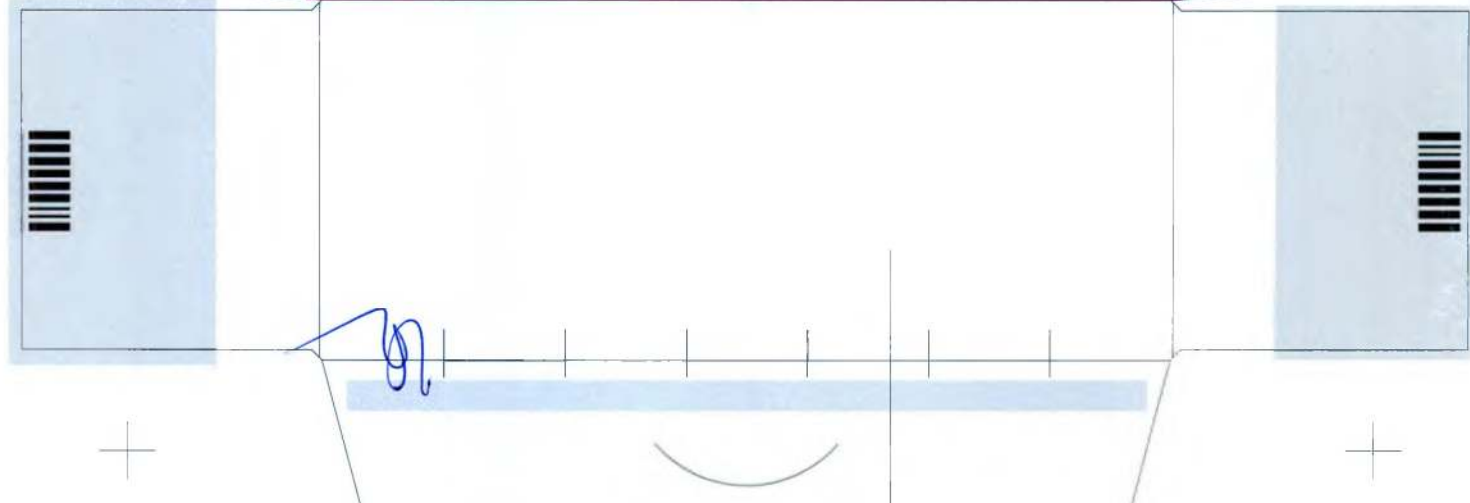


Lot No.  
 #####  
 DD MM YY  
 DD MM YY



**1g**  
**MERUGOLD I.V.**  
 Meropenem powder for injection 1g  
 Rx Prescription drug

**ACS DOBFAR S.P.A.**  
 Viale Addetta, 4/12 - 20067  
 Trubiano, Milano, Italia.

**FACTA FARMACEUTICI S.P.A.**  
 S. Nicolo a Tordinone, Teramo, Italia.

**Manufactured of finished product and release by:**

**For I.V. Administration**  
 Meropenem trihydrate  
 eq. to Meropenem anhydrous 1g

Each vial contains  
 Meropenem trihydrate

Lot No.:  
 #####  
 Mfg. Date: dd mm yy  
 Exp. Date: dd mm yy

**MERUGOLD I.V.** (Bột pha tiêm Meropenem 1g)  
 Hộp 10 lọ

**Phân dạng:** Bột pha tiêm Meropenem 1g  
 Trong dung dịch Meropenem 1g

**Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng-cách dùng, khuyến cáo,**  
 tác dụng không mong muốn và các thông tin khác:

Xin xem hướng dẫn sử dụng trong hộp  
 thuốc, không chỉ định dùng cho trẻ em.

**Chẩn đoán:** Chẩn đoán lâm sàng, kết quả xét nghiệm vi sinh.  
 Chẩn đoán vi sinh: Meropenem 1g

**ACS DOBFAR S.P.A.**  
 Viale Addetta, 4/12 - 20067 Trubiano, Milano, Italia.  
 Công ty chịu trách nhiệm phân phối tại Việt Nam.

**FACTA FARMACEUTICI S.P.A.**  
 S. Nicolo a Tordinone, Teramo, Italia.  
 Sản phẩm được sản xuất tại nhà máy của chúng tôi.

**Nhà sản xuất:** Meropenem trihydrate  
 Meropenem trihydrate (tán xuất hỗn hợp bột và kim loại)  
 Meropenem trihydrate

**ACS DOBFAR S.P.A.**  
 Viale Addetta, 4/12 - 20067 Trubiano, Milano, Italia.  
 Công ty chịu trách nhiệm phân phối tại Việt Nam.

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM**  
**ĐÀ PHÊ DUY**  
 Lạn đầu: 9/14

145/82  
 (29/4/14)





R<sub>x</sub> - Thuốc bán theo đơn

**MERUGOLD I.V**  
(Bột pha tiêm meropenem 1000 mg)

**CẢNH BÁO:**

Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.  
Không dùng quá liều đã được chỉ định  
Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.  
Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.  
Để thuốc ngoài tầm với của trẻ em.

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi lọ bột pha tiêm có chứa:

Hoạt chất: Meropenem trihydrat tương đương meropenem (khan) ..... 1000 mg.

Tá dược: Natri carbonat 208 mg.

**DUYỆC LỰC HỌC**

Meropenem là kháng sinh nhóm carbapenem dùng đường tĩnh mạch, tương đối ổn định với dehydropeptidase-1 (DHP-1) ở người, do đó không cần thêm chất ức chế DHP-1.

Meropenem diệt khuẩn bằng cách cản trở quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sống. Sự thâm nhập dễ dàng qua thành tế bào vi khuẩn của thuốc, độ bền cao đối với tất cả các beta-lactamase trong huyết thanh và ái lực đáng kể với các protein gắn kết với penicillin (PBP) giải thích tác động diệt khuẩn mạnh của meropenem đối với nhiều loại vi khuẩn kỵ khí và hiếu khí.

Meropenem ổn định trong các thử nghiệm về độ nhạy cảm và có thể tiến hành các thử nghiệm này bằng các phương pháp thường quy. Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy meropenem có tác động hiệp lực với nhiều thuốc kháng sinh khác. Meropenem đã được chứng minh có tác động hậu kháng sinh cả *in vitro* và *in vivo*.

Phổ kháng khuẩn *in vitro* của meropenem bao gồm phần lớn các chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương, hiếu khí và kỵ khí quan trọng trên lâm sàng dưới đây:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương:

*Bacillus* spp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus liquifaciens*, *Enterococcus avium*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus* spp., *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (penicillinase dương tính và âm tính), các *Staphylococcus coagulase* âm tính; bao gồm, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pneumoniae* (nhạy cảm và đề kháng với penicillin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus* nhóm G, *Streptococcus* nhóm F, *Rhodococcus equi*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm:

*Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas caviae*, *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter amalonaticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter (Pantoea) agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia coli*, *Escherichia hermannii*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (kể cả các chủng tiết beta-lactamase và đề kháng với ampicillin), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (kể cả các chủng tiết beta-lactamase, đề kháng với penicillin và đề kháng với spectinomycin), *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas acidovorans*, *Salmonella* spp. kể cả *Salmonella enteritidis/typhi*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia rubidaea*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.





Vi khuẩn kỵ khí:

*Actinomyces odontolyticus, Actinomyces meyeri, Bacteroides Prevotella Porphyromonas spp., Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides variabilis, Bacteroides pneumosintes, Bacteroides coagulans, Bacteroides uniformis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides eggerthii, Bacteroides capsillosis, Prevotella buccalis, Prevotella corporis, Bacteroides gracilis, Prevotella melaninogenica, Prevotella intermedia, Prevotella bivia, Prevotella splanchnicus, Prevotella oralis, Prevotella disiens, Prevotella rumenicola, Bacteroides ureolyticus, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Bacteroides levii, Porphyromonas asaccharolytica, Bifidobacterium spp., Bilophila wadsworthia, Clostridium perfringens, Clostridium bifermentans, Clostridium ramosum, Clostridium sporogenes, Clostridium cadaveris, Clostridium sordellii, Clostridium butyricum, Clostridium clostridioformis, Clostridium innocuum, Clostridium subterminale, Clostridium tertium, Eubacterium lentum, Eubacterium aerofaciens, Fusobacterium mortiferum, Fusobacterium necrophorum, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium varium, Mobiluncus curtisii, Mobiluncus mulieris, Peptostreptococcus anaerobius, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus saccharolyticus, Peptococcus saccharolyticus, Peptostreptococcus asaccharolyticus, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus prevotii, Propionibacterium acnes, Propionibacterium avidum, Propionibacterium granulosum.*

*Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium* và các *Staphylococcus* đề kháng với methicillin đã được ghi nhận đề kháng với meropenem.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Khi truyền tĩnh mạch một liều đơn meropenem trong vòng 30 phút ở người tình nguyện khỏe mạnh nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương vào khoảng 11 µg/ml đối với liều 250 mg, 23 µg/ml đối với liều 500 mg và 49 µg/ml đối với liều 1 g.

Tuy nhiên, không có mối tương quan tuyệt đối về dược động học giữa  $C_{max}$  và AUC với liều dùng. Hơn nữa, sự giảm độ thanh thải trong huyết tương từ 287 xuống 205 ml/phút khi sử dụng liều từ 250 mg đến 2 g đã được ghi nhận.

Khi tiêm tĩnh mạch một lượng lớn meropenem trong 5 phút ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương vào khoảng 52 µg/ml khi sử dụng liều 500 mg và 112 µg/ml khi sử dụng liều 1 g. Truyền tĩnh mạch 1 g trong vòng 2 phút, 3 phút và 5 phút được so sánh trong một thử nghiệm bắt chéo ba chiều (*three-way crossover study*). Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương tương ứng lần lượt với thời gian truyền này là 110, 91 và 94 µg/ml.

6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch liều 500 mg, nồng độ meropenem trong huyết tương giảm còn  $\leq 1$  µg/ml.

Khi sử dụng nhiều liều cách khoảng mỗi 8 giờ cho người có chức năng thận bình thường, không có sự tích lũy meropenem.

Ở người có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của meropenem khoảng 1 giờ.

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của meropenem khoảng 2%.

Khoảng 70% liều meropenem sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không đổi trong 12 giờ, sau đó chỉ có một lượng rất nhỏ được bài tiết thêm vào nước tiểu. Nồng độ meropenem trong nước tiểu > 10 µg/ml duy trì đến 5 giờ sau khi sử dụng liều 500 mg. Không có sự tích tụ meropenem trong nước tiểu hay huyết tương được ghi nhận với phác đồ liều 500 mg mỗi 8 giờ hay 1 g mỗi 6 giờ ở người tình nguyện khỏe mạnh có chức năng thận bình thường.

Chất chuyển hóa duy nhất của meropenem không có hoạt tính kháng khuẩn.

Meropenem xâm nhập tốt vào hầu hết các mô và dịch của cơ thể kể cả dịch não tủy ở bệnh nhân viêm màng não nhiễm khuẩn, đạt đến nồng độ cao hơn nồng độ cần thiết để ức chế hầu hết vi khuẩn.

Các nghiên cứu trên trẻ em chứng tỏ dược động học của meropenem ở trẻ em tương tự ở người lớn. Thời gian bán thải của meropenem vào khoảng 1,5-2,3 giờ ở trẻ em dưới 2 tuổi và dược động học tuyến tính với liều dùng trong khoảng 10-40 mg/kg.

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

Các nghiên cứu về dược động học ở người cao tuổi cho thấy độ thanh thải của meropenem trong huyết tương giảm tương ứng với sự giảm độ thanh thải creatinin theo tuổi.

Các nghiên cứu về dược động học ở bệnh nhân suy gan cho thấy bệnh gan không ảnh hưởng đến dược động học của meropenem.

**CHỈ ĐỊNH:**

Meropenem dùng đường tĩnh mạch, được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em gây ra bởi một hay nhiều vi khuẩn nhạy cảm với meropenem trong các trường hợp sau:

- Viêm phổi và viêm phổi bệnh viện.
- Nhiễm khuẩn đường niệu.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn phụ khoa, như viêm nội mạc tử cung và các bệnh lý viêm vùng chậu.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
- Viêm màng não.



- Nhiễm khuẩn huyết.

- Điều trị theo kinh nghiệm các nghi ngờ nhiễm khuẩn ở người lớn bị sốt giảm bạch cầu theo đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc kháng virus hoặc thuốc kháng nấm.

Meropenem đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc kháng khuẩn khác đã được chứng minh là hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn hỗn hợp.

Meropenem dùng đường tĩnh mạch đã cho thấy hiệu quả trên bệnh nhân xơ hóa nang và nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới mạn tính khi sử dụng như đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc kháng khuẩn khác. Vì khuẩn không phải luôn luôn được tiệt trừ hoàn toàn.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở trẻ em giảm bạch cầu hay suy giảm miễn dịch nguyên phát hoặc thứ phát

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Đường dùng: tiêm / truyền tĩnh mạch.

Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

### Liều thông thường:

#### Người lớn:

Liều lượng và thời gian điều trị tùy thuộc mức độ và loại nhiễm khuẩn cũng như tình trạng bệnh nhân.

Liều khuyến cáo mỗi ngày như sau:

500 mg meropenem dùng đường tĩnh mạch (IV) mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi, nhiễm khuẩn đường niệu, các nhiễm khuẩn phụ khoa như viêm nội mạc tử cung, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.

1 g meropenem dùng đường tĩnh mạch (IV) mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi bệnh viện, viêm phúc mạc, các nghi ngờ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu, nhiễm khuẩn huyết.

Trong bệnh xơ hóa nang, viêm màng não, liều khuyến cáo là 2 g mỗi 8 giờ.

Cũng như các thuốc kháng sinh khác, cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng meropenem đơn trị liệu trong trường hợp nhiễm khuẩn hay nghi ngờ nhiễm khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đường hô hấp dưới trầm trọng.

Khuyến cáo nên thường xuyên thử nghiệm độ nhạy cảm của thuốc khi điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*.

#### Liều dùng cho bệnh nhân người lớn suy chức năng thận:

Nên giảm liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 51 ml/phút theo hướng dẫn dưới đây:

Thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều dùng (tính theo đơn vị liều 500mg, 1g, 2g)	Tần xuất dùng
26 – 50	Một liều	Mỗi 12 giờ
10 – 25	Nửa liều	Mỗi 12 giờ
< 10	Nửa liều	Mỗi 24 giờ

Meropenem được thải trừ qua thận phân máu; nếu cần tiếp tục điều trị với meropenem, sau khi hoàn tất thẩm phân máu, khuyến cáo sử dụng một đơn vị liều (500mg, 1g hoặc 2g) (tùy theo loại và mức độ nhiễm khuẩn) để đảm bảo nồng độ điều trị hiệu quả trong huyết tương.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng meropenem cho bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc.

#### Liều dùng cho bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều.

#### Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường hay ~~độ thanh~~ thải creatinin > 50 ml/phút.

Đối với bệnh nhân cao tuổi có độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút, cần giảm liều tùy thuộc vào mức độ giảm độ thanh thải creatinin theo bảng hướng dẫn liều dùng cho bệnh nhân suy chức năng thận.

#### Trẻ em:

- Trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi: liều khuyến cáo là 10-20 mg/kg mỗi 8 giờ tùy thuộc mức độ và loại nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh và tình trạng bệnh nhân.

- Trẻ em cân nặng trên 50 kg: khuyến cáo sử dụng liều như ở người lớn.

Liều khuyến cáo cho viêm màng não là 40 mg/kg mỗi 8 giờ.

Không khuyến cáo sử dụng meropenem cho trẻ dưới 3 tháng tuổi.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc cho trẻ em suy thận.

#### Cách sử dụng:

**Tiêm tĩnh mạch:** Meropenem dùng tiêm tĩnh mạch nên được pha với nước vô khuẩn hoặc natri clorid 0,9% pha tiêm (5 ml cho mỗi 250 mg meropenem) cho dung dịch có nồng độ khoảng 50 mg/ml. Dung dịch sau khi pha trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt. Tiêm tĩnh mạch chậm trong khoảng 5 phút.

**Truyền tĩnh mạch:** Meropenem truyền tĩnh mạch có thể pha mỗi 250 mg meropenem với 50 – 200 ml dung môi pha tiêm natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%, để tạo dung dịch có nồng độ thuốc tương ứng 5 – 1,25 mg/ml. Thực hiện việc truyền truyền tĩnh mạch trong khoảng 15-30 phút.

Meropenem cũng có thể tương thích với các dung môi sau: Glucose 10%, glucose 5% và natri bicarbonat 0,02%, natri clorid 0,9% và glucose 5%, glucose 5% và natri clorid 0,225%, glucose 5% và kali clorid 0,1%,

071.  
V.G.  
N.H.  
AN  
V.H.K.

The text on this page is extremely faint and illegible. It appears to be a multi-paragraph document, possibly a report or a letter, but the content cannot be discerned. The text is arranged in several vertical columns across the page.



mannitol 2,5% hoặc 10%

Do không có các nghiên cứu chuyên biệt, không được trộn chung với các thuốc khác trong cùng ống tiêm hay dịch truyền.

Lắc kỹ dung dịch thuốc đã pha trước khi sử dụng. Cần kiểm tra bằng mắt các dung dịch thuốc trước khi tiêm. Không dùng các dung dịch sau khi pha có vẩn đục.

Tất cả các lọ thuốc chỉ sử dụng 1 lần.

Khuyến cáo dung dịch meropenem dùng tiêm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch phải được dùng ngay sau khi pha.

Dung dịch meropenem sau khi pha với nước pha tiêm hoặc dung dịch pha tiêm natri clorid 0,9% có thể ổn định trong vòng 8 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C – 30°C) và trong vòng 48 giờ khi được bảo quản lạnh (2°C đến 8°C). Dung dịch meropenem sau khi pha với dung dịch glucose 5% có thể ổn định trong vòng 3 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C – 30°C) và trong vòng 14 giờ khi được bảo quản lạnh (2°C đến 8°C).

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Meropenem chống chỉ định cho bệnh nhân quá mẫn với thuốc.

#### **KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG :**

Có một số bằng chứng lâm sàng và cận lâm sàng về dị ứng chéo một phần giữa các kháng sinh carbapenem khác với các kháng sinh họ beta-lactam, penicillin và cephalosporin. Cũng như tất cả các kháng sinh họ beta-lactam, các phản ứng quá mẫn hiếm xảy ra. Trước khi bắt đầu điều trị với meropenem, nên hỏi kỹ bệnh nhân về tiền sử các phản ứng quá mẫn với các kháng sinh họ beta-lactam. Nên sử dụng thận trọng meropenem cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn này. Nếu phản ứng dị ứng với meropenem xảy ra, nên ngưng thuốc và có biện pháp xử lý thích hợp.

Khi sử dụng meropenem cho bệnh nhân bị bệnh gan cần theo dõi kỹ nồng độ transaminase và bilirubin.

Cũng như các kháng sinh khác, tăng sinh các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc có thể xảy ra và do đó, cần phải theo dõi bệnh nhân liên tục.

Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong trường hợp nhiễm trùng do các *Staphylococcus* đề kháng với methicillin.

Trên thực hành lâm sàng, cũng như tất cả các kháng sinh khác, viêm đại tràng giả mạc hiếm khi xảy ra khi sử dụng meropenem và có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần thận trọng khi kê toa các thuốc kháng sinh cho bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa, đặc biệt viêm đại tràng. Điều quan trọng là cần xem xét chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc khi bệnh nhân bị tiêu chảy liên quan đến sử dụng thuốc meropenem. Mặc dù các nghiên cứu cho thấy độc tố do *Clostridium difficile* sinh ra là một trong những nguyên nhân chính gây viêm đại tràng liên quan đến sử dụng các kháng sinh, cũng cần xem xét đến các nguyên nhân khác.

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời meropenem với các thuốc có khả năng gây độc trên thận.

Meropenem có thể làm giảm nồng độ acid valproic huyết thanh. Ở một số bệnh nhân, nồng độ acid valproic huyết thanh có thể thấp hơn nồng độ điều trị.

*Sử dụng cho trẻ em:* Hiệu quả và sự dung nạp đối với trẻ dưới 3 tháng tuổi chưa được xác lập; do đó, không khuyến cáo sử dụng meropenem cho trẻ dưới 3 tháng tuổi. Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc cho trẻ em bị rối loạn chức năng gan hay thận.

#### **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nhưng người ta không cho rằng meropenem sẽ ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

#### **SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ MANG THAI; CHO CON BÚ.**

##### **Phụ nữ mang thai:**

Tính an toàn của meropenem đối với phụ nữ mang thai chưa được đánh giá. Các nghiên cứu trên động vật không ghi nhận tác động ngoại ý nào trên sự phát triển của bào thai. Tác động ngoại ý duy nhất quan sát được qua các thử nghiệm về khả năng sinh sản ở động vật là tăng tần suất sảy thai ở khi ở nồng độ tiếp xúc cao gấp 13 lần nồng độ tiếp xúc ở người. Không nên sử dụng meropenem cho phụ nữ mang thai trừ phi lợi ích vượt trội các rủi ro có thể xảy ra cho bào thai. Nên có bác sĩ giám sát trực tiếp cho mọi trường hợp sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai.

##### **Phụ nữ cho con bú:**

Meropenem được tìm thấy trong sữa động vật ở nồng độ rất thấp. Không nên sử dụng meropenem ở phụ nữ cho con bú trừ phi lợi ích vượt trội các rủi ro có thể xảy ra cho trẻ.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Probenecid cạnh tranh với meropenem trong bài tiết chủ động qua ống thận và vì vậy ức chế sự bài tiết meropenem qua thận, gây tăng thời gian bán thải và nồng độ meropenem trong huyết tương. Khi không dùng chung với probenecid, meropenem đã có hoạt tính thích hợp và thời gian tác động đã đủ dài nên không khuyến cáo sử dụng đồng thời probenecid và meropenem.

Tiềm năng tác động của meropenem trên sự gắn kết với protein hoặc chuyển hóa của các thuốc khác chưa được nghiên cứu. Meropenem gắn kết với protein thấp (khoảng 2%), do đó tương tác với những hợp chất khác do sự phân tách khỏi protein trong huyết tương không dự kiến xảy ra.



Meropenem có thể làm giảm nồng độ acid valproic huyết thanh. Ở một số bệnh nhân, nồng độ acid valproic huyết thanh có thể thấp hơn nồng độ điều trị.

Meropenem đã được sử dụng đồng thời với các thuốc khác mà không có các tương tác bất lợi về dược lý. Tuy nhiên, không có dữ liệu đặc trưng nào về các khả năng tương tác với các thuốc (ngoại trừ probenecid như nêu ở trên).

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Hiếm khi có các tác dụng phụ nghiêm trọng. Các tác dụng phụ sau đã được báo cáo:

*Các phản ứng tại nơi tiêm:* viêm, viêm tĩnh mạch huyết khối, đau tại nơi tiêm.

*Các phản ứng dị ứng toàn thân:* các phản ứng dị ứng toàn thân (quá mẫn) hiếm xảy ra khi sử dụng meropenem. Các phản ứng này bao gồm phù mạch và các biểu hiện phản vệ.

*Các phản ứng da:* phát ban, ngứa, mề đay. Các phản ứng da nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử da nhiễm độc hiếm khi ghi nhận.

*Tiêu hóa:* đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo.

*Huyết học:* tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính (kể cả mất bạch cầu hạt rất hiếm xảy ra) có thể hồi phục. Thiếu máu tán huyết hiếm khi xảy ra. Phản ứng Coombs dương tính trực tiếp hay gián tiếp có thể xảy ra ở một số bệnh nhân; đã có ghi nhận về giảm thời gian thromboplastin một phần.

*Chức năng gan:* tăng nồng độ bilirubin, transaminase, phosphatase kiềm và lactic dehydrogenase huyết thanh đơn thuần hay phối hợp đã được báo cáo.

*Hệ thần kinh trung ương:* nhức đầu, dị cảm, co giật.

*Tác dụng ngoại ý khác:* nhiễm *Candida* miệng và âm đạo.

#### **QUÁ LIỀU:**

Quá liều không chú ý có thể xảy ra trong quá trình điều trị, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận. Các triệu chứng quá liều có thể xảy ra: đau đầu, buồn nôn, nôn, hồng ban đa dạng, co giật, viêm gan cấp. Điều trị quá liều nên là điều trị triệu chứng. Ở người bình thường, thuốc sẽ được nhanh chóng thải trừ qua thận; ở các bệnh nhân suy thận, thẩm phân máu sẽ loại trừ meropenem và các chất chuyển hóa.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Nhà sản xuất

#### **HẠN DÙNG:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và lọ.

Dung dịch meropenem dùng tiêm hoặc truyền tĩnh mạch phải được dùng ngay sau khi pha.

Dung dịch meropenem sau khi pha với nước pha tiêm hoặc dung dịch pha tiêm natri clorid 0,9% có thể ổn định trong vòng 8 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C – 30°C) và trong vòng 48 giờ khi được bảo quản lạnh (2°C đến 8°C). Dung dịch meropenem sau khi pha với dung dịch glucose 5% có thể ổn định trong vòng 3 giờ ở nhiệt độ phòng (15°C – 30°C) và trong vòng 14 giờ khi được bảo quản lạnh (2°C đến 8°C).

#### **BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nhiệt độ phòng (dưới 30°C), trong bao bì kín.

#### **DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 10 lọ bột pha tiêm.

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm (sản xuất hỗn hợp bột vô khuẩn meropenem trihydrat + natri carbonat):

**ACS DOBFAR S.P.A.**

**Viale Addetta, 4/12 -20067 Tribiano, Milan, Italia**

Cơ sở sản xuất thành phẩm và xuất xưởng:

**FACTA FARMACEUTICI S.P.A**

**Nucleo Industriale S. Atto - 64020, S. Nicolò a Tordino, Teramo, Italia**

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: **25/04/2014**

  
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**  
*Nguyễn Việt Hưng*

  
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**  
*Nguyễn Việt Hưng*