Склад

діюча речовина: meropenem;

1 флакон містить меропенему тригідрат у перерахуванні на 0,5 г або 1 г меропенему безводного;

допоміжна речовина: натрію карбонат безводний.

Лікарська форма

Порошок для розчину для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок білого або зі злегка жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми. Код АТХ J01D H02.

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 (PBP).

Як і у випадках з іншими бета-лактамними антибактеріальними засобами, показники часу, при яких концентрації меропенему перевищували мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) (T>MIC), вказували на високий ступінь кореляції з ефективністю. На доклінічних моделях меропенем продемонстрував активність при концентраціях у плазмі крові, що перевищували MIC для інфікуючих мікроорганізмів приблизно на 40 % в інтервалі 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 продукування поринів); зниження спорідненості з цільовими PBP; підвищення експресії компонентів ефлюксного насоса; продукування бета-лактамаз, що можуть гідролізувати карбапенеми. Зареєстровано 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 наявність ефлюксного(-их) насоса (насосів).

Граничні значення MIC, що були визначені в процесі клінічних досліджень Європейським комітетом з визначення чутливості до протимікробних препаратів (EUCAST)

Мікроорганізм	**Чутливий (S), (мг/л)**	**Резистентний (R), (мг/л)**
Enterobacteriaceae	≤2	>8
Pseudomonas	≤2	>8
Acinetobacter	≤2	>8
Streptococcus, групи A, B, C, G	примітка 6	примітка 6
Streptococcus pneumoniae1	≤2	>2
Інші стрептококи2	≤2	>2
Види *Enterococcus*	-	-
Види *Staphylococcus2*	примітка 3	примітка 3
Haemophilus influenzae1 та *Moraxella catarrhalis*	≤2	>2
Neisseria meningitidis2,4	≤0,25	>0,25
Грампозитивні анаероби, крім Clostridium difficile	≤2	>8
Грамнегативні анаероби	≤2	>8
Listeria monocytogenes	≤0,25	>0,25
Граничні значення, не пов’язані з видами мікроорганізмів5	≤2	>8

1 Граничні значення меропенему для Streptococcus pneumoniae та Haemophilus influenzae при менінгіті становлять 0,25 мг/л (чутливі) та 1 мг/л (резистентні).

2 Штами мікроорганізмів зі значеннями MIC, вищими за граничні значення S/I, є дуже рідкісними або про них на теперішній час не повідомлялося. Аналізи щодо ідентифікації та

протимікробної чутливості відносно будь-якого такого ізоляту необхідно повторити, і, якщо результат підтвердиться, ізолят направити до референсної лабораторії. До того часу, поки є дані про клінічну відповідь для верифікованих ізолятів з MIC, вищі за поточні граничні значення резистентності, ізоляти слід реєструвати як стійкі.

3 Чутливість стафілококів до карбапенемів прогнозується, виходячи з даних чутливості до цефокситину.

4 Граничні значення меропенему для Neisseria meningitidis стосуються тільки менінгіту.

5 Граничні значення, не пов’язані з видами мікроорганізмів, були визначені, в основному, виходячи з даних фармакокінетики і фармакодинаміки, і вони не залежать від розподілу MIC окремих видів. Ці значення потрібні для використання щодо видів, не зазначених у таблиці та виносках. Граничні значення, не пов’язані з видами, базуються на таких дозах: граничні значення EUCAST застосовуються до меропенему по 1000 мг 3 рази на добу внутрішньовенно протягом 30 хвилин як найнижчої дози. Розглядалися дози по 2 г 3 рази на добу при тяжких інфекціях і при проміжних/резистентних граничних значеннях.

6 Бета-лактамна чутливість стрептококових груп A, B, C і G прогнозується, виходячи з чутливості до пеніциліну.

«–» Проведення аналізу щодо визначення чутливості не рекомендується, оскільки вид є поганою мішенню для проведення лікування лікарським засобом. Ізоляти можуть бути визначені як резистентні без попереднього тестування.

Поширеність набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для окремих видів, тому бажано спиратися на місцеву інформацію про резистентність 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 відносно деяких видів інфекцій, викликає сумніви, слід звернутися за консультацією до експерта.

Нижче наведено патогенні мікроорганізми, визначені на основі клінічного досвіду і терапевтичних протоколів лікування захворювань.

Зазвичай чутливі види патогенних мікроорганізмів

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis7, Staphylococcus aureu*s (чутливий до метициліну)8, види *Staphylococcus species* (чутливий до метициліну), у тому числі *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae* (група B), група Str*e* ptococcus *milleri (S. anginosus, S. constellatus ma S. intermedius), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (група A).

Грамнегативні аероби: *Citrobacter freudii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria*

meningitides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

Грампозитивні анаероби: *Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus,* види *Peptostreptococcus species* (у тому числі *P. micros, P. anaerobius, P. magnus).*

Грамнегативні анаероби: *Bacteroides caccae, група Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens.*

Види, набута резистентність яких може бути проблемою

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium7,9.*

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

За своєю природою резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби: *Stenotrophomonas maltophilia, види Legionella.*

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

7 Види, які виявили природну проміжну чутливість.

8 Усі метицилінрезистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

9 Показник резистентності >50 % в одній або кількох країнах ЄС.

Фармакокінетика

У здорових добровольців 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 в дозі 250 мг, зі зниженням кліренсу до 205 мл/хв при застосуванні препарату в дозі 2 г. При застосуванні препарату у дозах 500, 1000 і 2000 мг, що вводилися у вигляді інфузії протягом 30 хвилин, середні значення Cmax відповідно становлять приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення AUC становили 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії протягом 5 хвилин значення Cmax становили 52 і 112 мкг/мл при введенні препарату у дозах 500 і 1000 мг відповідно. При введенні кількох доз препарату кожні 8 годин пацієнтам із нормальною функцією нирок накопичення меропенему не спостерігалося.

У процесі проведення дослідження з участю 12 пацієнтів, яким вводили меропенем у дозі 1000 мг кожні 8 годин після проведення хірургічної операції з приводу інтраабдомінальних інфекцій, показники Cmax і періоду напіввиведення

відповідали таким у здорових добровольців, але об’єм розподілу (27 л) був більшим.

Розподіл

Середнє значення зв’язування меропенему з білками плазми крові становить приблизно 2 % і не залежить 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 бета-лактамного кільця, утворюючи мікробіологічно неактивний метаболіт. В умовах *in vitro* меропенем демонструє знижену сприйнятливість до гідролізу під дією дегідропептидази-I (ДГП-I) людини порівняно з іміпенемом, тому потреби в одночасному застосуванні інгібітора ДГП-I немає.

Виведення

Меропенем виводиться насамперед у незміненому вигляді нирками, приблизно 70 % (50-75 %) дози препарату виводиться у незміненому вигляді протягом 12 годин. Ще 28 % виділяється у вигляді мікробіологічно неактивного метаболіту. Виведення з калом становить лише приблизно 2 % від дози. Виміряний нирковий кліренс та ефект пробенециду показують, що меропенем піддається як фільтрації, так і канальцевій секреції.

Ниркова недостатність

Порушення функції нирок зумовлюють високі показники AUC у плазмі крові і триваліший період напіввиведення меропенему. Спостерігалося збільшення показників AUC у 2,4 раза у пацієнтів із помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну (КК) 33 – 74 мл/хв), у 5 разів – у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (КК 4 – 23 мл/хв) і в 10 разів – у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (КК <2 мл/хв) порівняно зі здоровими добровольцями (КК >80 мл/хв). Показники AUC мікробіологічно неактивного метаболіту з відкритим кільцем також значно підвищувалися у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Корекція дози препарату рекомендується для пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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 добровольцями з аналогічною функцією нирок. Популяційна модель, розроблена на основі даних 79 пацієнтів з інтраабдомінальною інфекцією або пневмонією, показала залежність основного об’єму від маси тіла, кліренсу креатиніну і віку пацієнта.

Діти

Значення Cmax у немовлят і дітей з інфекцією при застосуванні препарату у дозах 10, 20 і 40 мг/кг 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 наймолодших пацієнтів (<6 місяців – t1/2=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 із 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 високий кліренс у новонароджених з більшим хронологічним або гестаційним віком із загальним середнім періодом напіввиведення 2,9 години.

Пацієнти літнього віку

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

Показання

Меропенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної;
- 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.

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

Слід розглянути питання про надання офіційної рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів.

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 бета-лактамних антибактеріальних засобів (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Досліджень щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводили.

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 випадку 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 з урахуванням цього механізму можна не очікувати.

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові, у результаті чого зниження рівнів вальпроєвої кислоти приблизно за два дні становило 60-100 %. Через швидкий початок дії одночасне застосування вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію/вальпроміду і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії (див. розділ «Особливості застосування»).

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 отримували антибактеріальні препарати. Ризик залежить від виду основних інфекцій, віку і загального стану пацієнта, тому роль антибактеріальних препаратів у підвищенні рівня МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити важко. Рекомендується проводити частий контроль рівня МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

Діти.

Усі дослідження лікарських взаємодій проводили тільки у дорослих.

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.

Резистентність до *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa та Acinetobacter*

У Європейському Союзі резистентність до пенемів *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter* варіюється. При призначенні препарату рекомендується враховувати місцеву резистентність цих бактерій до пенемів.

Реакції гіперчутливості

Були зареєстровані, як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, серйозні, іноді з летальним наслідком реакції підвищеної чутливості (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

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

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

Повідомлялося про виникнення тяжких шкірних реакцій у пацієнтів, які приймали меропенем, таких як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, лікарська реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), мультиформна еритема та гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Якщо з’являються ознаки та симптоми, що свідчать про ці реакції, слід негайно відмінити меропенем і розглянути альтернативне лікування.

Коліт, пов’язаний із застосуванням антибіотиків

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 взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування меропенему виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглянути питання про припинення лікування меропенемом та застосування специфічного лікування, спрямованого проти Clostridium difficile. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечнику.

Судоми

Під час лікування карбапенемами, у тому числі меропенемом, рідко повідомлялося про судоми (див. розділ «Побічні реакції»).

Контроль функції печінки

У зв’язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати функції печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки: під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючим захворюванням печінки слід ретельно контролювати функції печінки. Коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса.

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

Меропенем містить приблизно 2 мЕкв або 4 мЕкв натрію на 500 мг або 1 г дози препарату відповідно, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Досліджень впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводили.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід дотримуватися особливої обережності, враховуючи можливість розвитку головного болю, парестезій або судом, про які повідомлялося при застосуванні меропенему.

Застосування у період вагітності або годування груддю

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

Дослідження на тваринах не виявили прямих або опосередкованих ефектів репродуктивної токсичності. Як запобіжний захід бажано уникати застосування меропенему у період вагітності.

Невідомо, чи проникає меропенем у грудне молоко людини. Меропенем виявляється у дуже низьких концентраціях у грудному молоці тварин. Враховуючи користь терапії для жінок, необхідно прийняти рішення щодо того, припинити грудне годування чи припинити лікування меропенемом.

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.

Меропенем при застосуванні у дозі до 2 г 3 рази на добу дорослим та дітям з масою тіла більше 50 кг та у дозі до 40 мг/кг 3 рази на добу дітям особливо підходить для лікування деяких видів інфекцій, спричинених менш чутливими видами бактерій (наприклад, види *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter*) або при дуже тяжких інфекціях.

Необхідно дотримуватися додаткових рекомендацій щодо дозування при лікуванні пацієнтів із нирковою недостатністю (див. нижче).

Таблиця 1. *Рекомендовані дози дорослим та дітям з масою тіла більше 50 кг*

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин
Пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна	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 із фібрильною нейтропенією	1 г

Меропенем зазвичай слід застосовувати 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 щодо введення дорослим препарату у дозі 2 г у вигляді внутрішньовенної болюсної ін’єкції обмежені.

Порушення функції нирок.

Таблиця 2. *Рекомендовані дози препарату дорослим та дітям 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 доз	кожні 12 годин
10-25	половина одноразової дози	кожні 12 годин
<10	половина одноразової дози	кожні 24 години

Дані щодо 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 із порушеннями функції печінки коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування пацієнтам літнього віку.

Пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок і зі значеннями кліренсу креатиніну вище 50 мл/хв коригування дози не потрібне.

Діти віком до 3 місяців.

Немає даних про безпеку та ефективність застосування меропенему дітям віком до 3 місяців, оптимальний режим дозування не встановлений. Існують обмежені фармакокінетичні дані, які обгрунтовують застосування дози меропенему 20 мг/кг кожні 8 годин (див. розділ «Фармакокінетика»).

Таблиця 3. *Рекомендовані дози препарату дітям 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 із фібрильною нейтропенією	20 мг/кг маси тіла

Досвіду застосування препарату дітям із порушеннями функції нирок немає.

Меропенем слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози меропенему до 20 мг/кг можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін’єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки щодо 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 дорослим пацієнтам.

Проведення внутрішньовенної болюсної ін’єкції

Розчин для болюсної ін’єкції слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу 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, якщо метод відкриття/відновлення/розведення не виключає ризику мікробіологічного забруднення, лікарський засіб необхідно використати негайно.

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

Проведення внутрішньовенної інфузії

Розчин для інфузії слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу 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 °C) або впродовж 24 годин при температурі 2-8 °C. 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 одразу не використано, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

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

Рекомендується застосовувати свіжоприготовлені розчини меропенему для внутрішньовенних ін’єкцій та інфузій.

Таблиця 4

Розчинник	Тривалість стабільності (години) при температурі до	
	25 °C	4 °C
Розчини (1-20 мг/мл), приготовані з:		
0,9 % натрію хлоридом	8	48
5 % глюкозою	3	14
5 % глюкозою та 0,225 % натрію хлоридом	3	14
5 % глюкозою та 0,9 % натрію хлоридом	3	14
5 % глюкозою та 0,15 % калію хлоридом	3	14
2,5 % або 10 % розчином манітолу для внутрішньовенної інфузії	3	14
10 % глюкозою	2	8
5 % глюкозою та 0,02 % натрію бікарбонатом для внутрішньовенних інфузій	2	8

Під час приготування розчину слід застосовувати стандартні асептичні методики.

Перед застосуванням приготовлений розчин збовтати.

Усі флакони призначені лише для одноразового застосування.

Не слід заморожувати приготовані розчини.

Діти

Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

Передозування

Відносне передозування можливе у пацієнтів із порушеннями функції нирок у випадку, якщо доза препарату не коригується. Небажані реакції після передозування відповідають профілю зазначених побічних реакцій, зазвичай вони легкі 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

У процесі огляду даних 4872 із 5026 пацієнтів щодо впливу лікування меропенемом найчастішими небажаними реакціями, пов’язаними із застосуванням меропенему, є діарея (2,3 %), висипання (1,4 %), нудота/блювання (1,4 %) і запалення в місці введення ін’єкції (1,1 %). Найчастішими небажаними реакціями з боку лабораторних показників були тромбоцитоз (1,6 %) і підвищення рівня печінкових ферментів (1,5 – 4,3 %).

У наведеній нижче таблиці усі побічні реакції зазначені за системами органів і частотою: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до <1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100); рідко (від ≥ 1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних).

У межах кожної групи побічні реакції за частотою зазначені у порядку зменшення серйозності.

Таблиця 5

Клас системи органів	Частота	Побічна реакція
Інфекції та інвазії	нечасто	оральний та вагінальний кандидоз
З боку системи крові та лімфатичної системи	часто нечасто частота невідома	тромбоцитемія; еозинофілія, тромбоцитопе-нія, лейкопенія, нейтропенія; агранулоцитоз, гемолітична анемія
З боку імунної системи	частота невідома	ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції
З боку нервової системи	часто нечасто рідко	головний біль; парестезії; судоми
З боку шлунково-кишкового тракту	часто нечасто	діарея, нудота, блювання, біль у животі; коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	часто нечасто	підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові; підвищення рівня білірубіну в крові

З боку шкіри та підшкірної тканини	часто нечасто частота невідома	висипання, свербіж; кропив’янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема; медикаментозна алергія з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генера-лізований екзантематозний пустульоз
З боку нирок і сечовивідних шляхів	нечасто	підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечовини в крові
Загальні розлади та стани у місці введення препарату	часто нечасто частота невідома	запалення, біль; тромбофлебіт; біль у місці ін’єкції

Немає ніяких даних, що свідчать про збільшення ризику побічних явищ у дітей на підставі обмеженої кількості доступних даних. Усі отримані повідомлення відповідали побічним реакціям, які спостерігалися у дорослих пацієнтів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичним працівникам слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції згідно законодавства.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати.

Упаковка

По 1 г у флаконах; по 1 флакону у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПрАТ «Лекхім».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.