Склад

діюча речовина: meropenem;

1 флакон містить меропенему тригідрату 1140 мг, що відповідає 1000 мг меропенему в перерахунку на безводну речовину;

допоміжна речовина: натрію карбонат.

Лікарська форма

Порошок для приготування розчину для ін’єкцій.

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

Фармакотерапевтична група

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

Фармакодинаміка

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

Як і у інших бета-лактамних антибактеріальних засобів, показники часу, при яких концентрації меропенему перевищували мінімальні інгібуючі концентрації (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 в 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, які 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 разі, коли залучений до дії механізм включає непроникність мембрани клітин та/або присутність ефлюксного(-их) насоса (-ів).

Таблиця 1. Граничні значення MIC, що були визначені у ході 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 *Staphylococcus*	примітка 3	примітка 3
Haemophilus influenzae1,2 та *Moraxella catarrhalis2*	≤ 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

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

2Штами мікроорганізмів зі значеннями MIC, вищими за граничні значення S/R, є дуже рідкісними або про них на цей час не повідомлялося. Аналізи щодо ідентифікації та протимікробної чутливості відносно будь-якого такого ізоляту необхідно повторити, і у разі

підтвердження результату, ізолят направляють до референсної лабораторії. До того часу, поки є дані про клінічну відповідь для верифікованих ізолятів з MIC, вищими за поточні граничні значення резистентності (позначено курсивом), ізоляти мають реєструватися як стійкі.

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

4Граничні значення меропенему для Neisseria meningitidis стосуються тільки менінгіту.

5Граничні значення, не пов’язані з видами мікроорганізмів, були визначені в основному, за даними ФК/ФД і не залежать від розподілу MIC окремих видів. Вони призначені для використання відносно видів, не зазначених у таблиці та виносках. Граничні значення, не пов’язані з видами, базуються на наступних 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 важких 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 в часі для окремих видів, тому бажано спиратися на місцеву інформацію стосовно резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, коли рівень поширеності резистентності мікроорганізмів на місцевому рівні є таким, що користь від застосування лікарського засобу, принаймні відносно деяких видів інфекцій, є сумнівною, слід звернутися за консультацією до експерта.

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

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби

Enterococcus faecalis7
Staphylococcus aureus (метициліночутливий)8
Види *Staphylococcus species* (метициліночутливий), у тому числі *Staphylococcus epidermidis*
Streptococcus agalactiae (група B)
Група *Streptococcus milleri (S. anginosus, S. constellatus та S. intermedius)*

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (група А)

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

7Види, які виявили природну проміжну чутливість.

8Усі метицилінорезистентні стафілококи є резистентними до меропенему.

9Показник 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 – приблизно 0,25 л/кг (11 – 27 л); середній кліренс дорівнює 287 мл/хв при застосуванні препарату у 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 впродовж 30 хвилин, середні значення Cmax відповідно становили приблизно 23, 49 і 115 мкг/мл; відповідні значення AUC становили 39,3, 62,3 і 153 мкг×год/мл. Після проведення інфузії тривалістю 5 хвилин значення Cmax становлять 52 і 112 мкг/мл при введенні доз 500 і 1000 мг відповідно. При введені кількох доз препарату кожні 8 годин у пацієнтів із нормальною функцією нирок накопичення меропенему не спостерігалося.

У ході 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.

Зв’язування меропенему з білками плазми крові в середньому становило приблизно 2 % і не залежало від концентрації препарату. Після швидкого введення препарату (5 хвилин або менше) фармакокінетика є біекспоненціальною, але це є набагато менш вираженим 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) у людини порівняно з іміпенемом, і потреби в одночасному застосуванні інгібітора ДГП-I немає.

Виведення.

Меропенем переважно виводиться у незміненому вигляді нирками; близько 70 % (50 – 75 %) дози препарату виводиться у незміненому вигляді впродовж 12 годин. Ще 28 % виділяється у вигляді мікробіологічно неактивного метаболіту. Виведення з калом становить лише близько 2 % дози. Нирковий кліренс та ефект пробенециду показують, що меропенем піддається як фільтрації, так і канальцевій секреції.

Порушення функцій нирок.

Порушення функцій нирок зумовлює підвищення показників AUC у плазмі крові і подовження періоду напіввиведення для меропенему. Спостерігалося збільшення показників AUC у 2,4 раза у пацієнтів із помірним порушенням функцій нирок (кліренс креатиніну (КК) 33 – 74 мл/хв), у 5 разів – у пацієнтів з тяжким порушенням функцій 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 порушенням функцій нирок. Корекція дози препарату рекомендується пацієнтам із помірним та тяжким порушенням функцій нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Порушення функцій печінки.

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.

Дослідження фармакокінетики у немовлят і дітей з інфекцією при застосуванні препарату в дозах 10, 20 і 40 мг/кг продемонстрували значення Cmax, що наближаються до значень, виявлених у дорослих після застосування препарату в дозах 500, 1000 і 2000 мг відповідно. У ході проведення порівняння були виявлені фармакокінетичні залежності між дозами препарату і періодами напіввиведення, подібні до таких, що спостерігалися у 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 впродовж 12 годин у вигляді меропенему та ще 12 % – у вигляді метаболіту. Концентрація меропенему в спинномозковій рідині у дітей з менінгітом становить приблизно 20 % одночасно виявленого рівня препарату у плазмі крові, хоча існує значна міжіндивідуальна варіабельність показників.

Фармакокінетика меропенему у новонароджених, яким застосовували антибактеріальне лікування, продемонструвала вищий кліренс у новонароджених з більшим хронологічним або гестаційним віком із загальним середнім періодом напіввиведення 2,9 години. Моделювання процесу за методом Монте-Карло з урахуванням популяційної ФК-моделі показало, що при режимі дозування 20 мг/кг кожні 8 годин було досягнуто T>MIC 60 % відносно P. aeruginosa у 95 % новонароджених, які народилися передчасно, і у 91 % доношених новонароджених.

Пацієнти літнього віку.

Дослідження фармакокінетики у здорових 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 функцій нирок.

Показання

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

- пневмонії, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії;
- бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі;
- ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;
- ускладнені інтраабдомінальні інфекції;
- інфекції під час пологів та післяпологові інфекції;
- ускладнені інфекції шкіри і м’яких тканин;
- гострий бактеріальний менінгіт.

Меропенем можна застосовувати для лікування пацієнтів із нейтропенією і пропасницею при підозрі на бактеріальну інфекцію.

Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов’язана або може бути пов’язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій.

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

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої або допоміжної речовин 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

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

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

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

При одночасному застосуванні з карбапенемами було зареєстровано зниження рівнів вальпроєвої кислоти в крові, що приблизно за 2 дні становило 60–100 %. Через швидкий початок дії та ступінь зниження 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 може змінюватися залежно від основних інфекцій, віку і загального стану пацієнта, таким чином, роль антибактеріальних препаратів у підвищенні рівнів МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити важко. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків із 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* і *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, а іноді летальні реакції підвищеної чутливості (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Пацієнти, у яких в анамнезі зареєстровано 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 важких шкірних реакцій у пацієнтів, які отримували 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, було 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 бути уважними до пацієнтів, у яких під час або після застосування меропенему виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглянути питання про припинення лікування меропенемом та призначення 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 функцій печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції (див. розділ «Побічні реакції»).

Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції. Коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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

Меропенем містить близько 2,0 мЕкв або 4,0 мЕкв натрію на 500 мг або 1 г дози препарату відповідно, що необхідно враховувати, призначаючи препарат пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дослідження впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працю-вати з іншими механізмами не проводилися.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами рекомендується дотримуватися особливої обережності, враховуючи можливість розвитку головного болю, парестезій або судом, про які повідомлялось 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 прямої або опосередкованої репродуктивної токсичності. Як запобіжний захід бажано уникати застосування меропенему під час 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 стосовно того, чи припинити грудне вигодовування, чи припинити лікування

меропенемом.

Спосіб застосування та дози

Наведені нижче таблиці 2–4 містять загальні рекомендації щодо дозування лікарського засобу.

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

Меропенем у дозі до 2 г тричі на добу у дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг та у дозі до 40 мг/кг тричі на добу у дітей найкраще 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 2. Рекомендовані дози для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг.

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин
Пневмонія, у тому числі негоспітальна, та госпітальна пневмонія	500 мг або 1 г
Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі	2 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	500 мг або 1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	500 мг або 1 г
Інфекції під час пологів і післяпологові інфекції	500 мг або 1 г
Ускладнені інфекції шкіри і м’яких тканин	500 мг або 1 г
Гострий бактеріальний менінгіт	2 г
Наявність у пацієнта із фібрильної нейтропенії	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 впродовж приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки введення

дорослим препарату в дозі 2 г у вигляді внутрішньовенної болюсної ін’єкції обмежені.

Порушення функцій нирок.

Таблиця 3. Рекомендовані дози препарату для дорослих та дітей із масою тіла більше 50 кг кліренс креатиніну менше 51 мл/хв

Кліренс креатиніну (мл/хв)	**Одноразова доза (див. таблицю 2)**	**Частота**
26–50	повна одноразова доза	кожні 12 годин
10-25	половина одноразової дози	кожні 12 годин
<10	половина одноразової дози	кожні 24 години

Дані щодо застосування вказаних у Таблиці 3 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 встановленої дози препарату для пацієнтів, які отримують перитонеальний діаліз, немає.

Порушення функцій печінки.

Для пацієнтів із порушенням функцій печінки коригування дози препарату не потрібне (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для пацієнтів літнього віку.

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

Діти віком до 3 місяців

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

Таблиця 4. Рекомендовані дози препарату для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг.

Інфекція	Одноразова доза для введення кожні 8 годин

Тяжка 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 порушенням функцій нирок немає.

Дітям з масою тіла більше 50 кг слід застосовувати дозу, як для дорослих пацієнтів.

Спосіб застосування

Меропенем зазвичай застосовують 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 впродовж приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують введення дітям препарату у дозі 40 мг/кг у вигляді внутрішньовенної болюсної ін’єкції, обмежені.

Проведення внутрішньовенної болюсної ін’єкції.

Розчин для болюсної ін’єкції слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Меропенем-Віста у воді для ін’єкцій до отримання концентрації 50 мг/мл.

Хімічна і фізична стабільність приготованого розчину для болюсної ін’єкції зберігалася впродовж 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 ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

Проведення внутрішньовенної інфузії.

Розчин для інфузії слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Меропенем-Віста 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 впродовж 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 впродовж 2 годин після зберігання у холодильнику. З мікробіологічної точки зору лікарський засіб необхідно використати негайно. Якщо лікарський засіб одразу ж не використати, за термін та умови його зберігання після приготування відповідає лікар.

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

Не слід заморожувати приготовані розчини.

Діти

Препарат застосовують дітям віком від 3 місяців.

Передозування

Відносне передозування можливе у пацієнтів із порушенням функцій нирок у разі, якщо доза препарату не коригується. Обмежений досвід постмаркетингового застосування препарату вказує на те, що небажані реакції, які виникають після передозування, узгоджуються із профілем зазначених побічних реакцій і, як правило, проявляються у легкій формі та минають після відміни препарату або зниження його дози. Слід розглянути необхідність симптоматичного лікування.

В осіб з нормальною функцією нирок відбувається швидке виведення препарату нирками.

Меропенем і його метаболіти виводяться з організму під час гемодіалізу.

Побічні реакції

У ході огляду даних 4872 із 5026 пацієнтів щодо впливу лікування меропенемом найчастішими небажаними реакціями, пов’язаними із застосуванням меропенему, були діарея (2,3 %), висипання (1,4 %), нудота/блювання (1,4 %) та запалення у місці введення ін’єкції (1,1 %). Найчастішими небажаними

явищами з боку лабораторних показників були тромбоцитоз (1,6 %) та підвищення рівнів печінкових ферментів (1,5–4,3 %).

У таблиці 5 всі побічні реакції зазначені за класом системи 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	Тромбоцитемія. Еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія. Агранулоцитоз, гемолітична анемія.
З боку імунної системи	Нечасто	Ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція.
З боку нервової системи	Часто Нечасто Рідко	Головний біль. Парестезії. Судоми.
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто Нечасто	Діарея, блювання, нудота, біль у животі. Коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто Нечасто	Підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази в крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази в крові. Підвищення рівнів білірубіну в крові.

З боку шкіри та підшкірної тканини	Часто Нечасто Частота невідома	Висипання, свербіж. Кропив’янка, т оксичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема. Медикаментозна алергія з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Нечасто	Підвищення рівнів креатиніну в крові, підвищення рівнів сечовини в крові.
Загальні розлади та стани у місці введення препарату	Часто Нечасто	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, спостережуваним 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

4 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Рекомендується застосовувати свіжоприготовлені розчини препарату Меропенем-Віста для внутрішньовенних ін’єкцій та інфузій.

Кожен флакон призначений тільки для одноразового використання.

При приготуванні розчину і під час його застосування слід використовувати стандартні асептичні методи роботи.

Розчин слід струсити перед використанням.

Невикористаний продукт або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Упаковка

По 1000 мг порошку у скляних флаконах. По 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АЦС ДОБФАР С.П.А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Нуклео Індустріале С. Атто (лок. С. Ніколо' А Тордіно), 64100, Терамо (ТЕ), Італія.

Джерело інструкції

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