

Состав

действующее вещество: меропенем;

1 флакон содержит меропенема тригидрата 1140 мг, что соответствует 1000 мг меропенема безводного;

вспомогательные вещества: натрия карбонат.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Карбапенемы. Код АТХ J01D H02.

Фармакодинамика

Меропенем оказывает бактерицидное действие путем ингибирования синтеза стенок бактериальных клеток в грамположительных и грамотрицательных бактерий путем связывания с белками, связывающим пенициллин (ПСП).

Показатели времени, при которых концентрации меропенема превышали минимальные ингибирующие концентрации (МИК) ($T > \text{МИК}$), указывали на высокую степень корреляции с эффективностью. На доклинических моделях меропенем продемонстрировал активность при концентрациях в плазме крови, превышающих МИК для микроорганизмов примерно на 40% от интервала дозирования. Это целевое значение не было установлено клинически.

Бактериальная резистентность к меропенему может возникнуть в результате: снижение проницаемости наружной мембраны грамотрицательных бактерий (в связи со снижением выработки Окунитей), снижение родства с целевыми РВР, повышение экспрессии компонентов ефлюксного насоса и продуцирования бета-лактамаз, которые могут гидролизовать карбапенемы.

В Европейском Союзе были зарегистрированы очаги инфекции, вызванные бактериями, устойчивыми к карбапенемов.

Перекрестная резистентность между меропенемом и лекарственными средствами, принадлежащими к классам хинолонов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, с учетом целевых микроорганизмов отсутствует. Однако, бактерии могут проявлять резистентность к более чем одному классу антибактериальных препаратов в случае, когда привлеченный к действию механизм включает непроницаемость мембраны клеток и/или присутствие еффлюксного (их) насоса (насосов).

Предельные значения МИК, которые были определены в ходе клинических исследований Европейским комитетом по определению чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST), приведены ниже.

Микроорганизм	Чувствительный (S), (мг/л)	Резистентный (R), (мг/л)
Enterobacteriaceae	≤ 2	> 8
Виды Pseudomonas	≤ 2	> 8
Виды Acinetobacter	≤ 2	> 8
Streptococcus, группы A, B, C, G	Примечание 6	Примечание 6
Streptococcus pneumoniae ¹	≤ 2	> 2
другие стрептококки ²	≤ 2	> 2
Виды Enterococcus	-	-
Виды Staphylococcus	Примечание 3	Примечание 3
Haemophilus influenzae ^{1,2} и Moraxella catarrhalis ²	≤ 2	> 2
Neisseria meningitidis ^{2,4}	$\leq 0,25$	$> 0,25$
Грамположительные анаэробы, кроме Clostridium difficile	≤ 2	> 8
грамотрицательные анаэробы	≤ 2	> 8

Listeria monocytogenes	$\leq 0,25$	$> 0,25$
Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов ⁵	≤ 2	> 8

1 - Граничное значение меропенема для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите составляют 0,25/л мг/л (чувствительные) и 1 мг/л (резистентные).

2 - Штаммы микроорганизмов со значениями МИК, выше предельные значения S/R, являются очень редкими или о них в настоящее время не сообщалось. Анализы по идентификации и противомикробной чувствительности любого такого изолята необходимо повторить, и если результат подтверждается, изолят направляется экспертной лаборатории. К тому времени, пока данные о клиническом ответе верифицированных изолятов с МИК, выше текущие предельные значения резистентности (обозначено курсивом), изоляты должны регистрироваться как устойчивые.

3 - Чувствительность стафилококков к карбапенемов прогнозируется, исходя из данных чувствительности к цефокситину.

4 - Предельные значения касаются только менингита.

5 - Предельные значения, не связанные с видами микроорганизмов, были определены в основном, исходя из данных ФК/ФД, и не зависят от распределения МИК отдельных видов. Они предназначены для использования применительно к

видам, не указанных в таблице и сносках. Предельные значения, не связанные с видами, основываются на следующих дозах: предельные значения EUCAST применяются к меропенему по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 30 минут как низкой дозы. Рассматривались дозы по 2 г 3 раза в сутки при тяжелых инфекциях и при промежуточных/резистентных предельных значениях.

6 - Бета-лактаманная чувствительность стрептококковых групп А, В, С и G прогнозируется, исходя из чувствительности к пенициллину.

«-» Анализ по определению чувствительности не рекомендуется, поскольку вид является плохой мишенью для проведения лечения средством. Изоляты могут быть определены как резистентные без предварительного тестирования.

Распространенность приобретенной резистентности для отдельных видов может изменяться географически и во времени, поэтому желательно опираться на местную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости, когда уровень распространенности резистентности микроорганизмов на местном уровне является таким, что польза от применения лекарственного средства, по крайней мере по отношению к некоторым видам инфекций, вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к эксперту.

Ниже перечислены патогенные микроорганизмы, исходя из клинического опыта и терапевтических протоколов лечения заболеваний.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы

*Enterococcus faecalis*⁷

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)⁸

Виды *Staphylococcus* (чувствительный к метициллину), в том числе
Staphylococcus epidermidis

Streptococcus agalactiae (группа В)

Группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (группа А)

Грамотрицательные аэробы

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Грамположительные анаэробы

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Виды *Peptostreptococcus* (в том числе *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides caccae

Группа *Bacteroides fragilis*

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Виды, которые могут приобретать резистентности

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecium^{7,9}

Грамотрицательные аэробы

Виды *Acinetobacter Burkholderia cepacia*

Pseudomonas aeruginosa

Резистентные микроорганизмы

Грамотрицательные аэробы

Stenotrophomonas maltophilia

Виды *Legionella*

Другие микроорганизмы

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

7 - Виды, которые обнаружили естественную промежуточную чувствительность.

8 - Все метициллин резистентные стафилококки резистентны к меропенему.

9 - Показатель резистентности > 50% в одной или нескольких странах ЕС.

Сап и мелиоидоз: использование меропенема для лечения людей основывается на данных чувствительности к *B. mallei* и *B. pseudomallei* in vitro и на ограниченных данных по применению людям. Врачи должны опираться на национальные и/или международные консенсусные документы, касающиеся лечения сапа и мелиоидоза.

Фармакокинетика

У здоровых людей период полувыведения из плазмы составляет примерно 1 час; средний объем распределения составляет примерно 0,25 л/кг (11-27 л); средний клиренс составляет 287 мл/мин при применении препарата в дозе 250 мг, со снижением клиренса до 205 мл/мин при применении препарата в дозе 2 г. При применении препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг, что вводили в виде инфузии в течение 30 минут, средние значения C_{max} соответственно составляли примерно 23, 49 и 115 мкг/мл соответствующие значения AUC составляли 39,3,

62,3 и 153 мкг × ч/мл. После проведения инфузии в течение 5 минут значение C_{max} составляли 52 и 112 мкг/мл при введении препарата в дозах 500 и 1000 мг соответственно. При введении нескольких доз препарата каждые 8 часов пациентам с нормальной функцией почек накопления меропенема не наблюдалось.

В ходе проведения исследования с участием 12 пациентов, которым вводили меропенем в дозе 1000 мг каждые 8 часов после проведения хирургической операции по поводу интраабдоминальных инфекций, были обнаружены значение C_{max} и периода полувыведения, которые соответствуют показателям здоровых людей, но больший объем распределения (27 л).

Распределение

Среднее значение связывания меропенема с белками плазмы крови составляло примерно 2% и не зависело от концентрации препарата. После быстрого введения препарата (5 минут или меньше) фармакокинетика биэкспоненциальной, но это гораздо менее очевидным после 30-минутной инфузии. Было обнаружено, что меропенем хорошо проникает в некоторые жидкости и ткани организма, включая легкие, бронхиальный секрет, желчь, спинномозговую жидкость, ткани половых органов женщины, кожу, фасции, мышцы и перитонеальные экссудаты.

Метаболизм

Меропенем метаболизируется путем гидролиза бета-лактамного кольца, образуя микробиологически неактивный метаболит. В условиях *in vitro* меропенем демонстрирует пониженную восприимчивость к гидролизу под действием дегидропептидазы-И (ДГП-И) человека по сравнению с имипенемом, и потребности в одновременном применении ингибитора ДГП-И нет.

Вывод

Меропенем в первую очередь выводится в неизмененном виде почками; около 70% (50-75%) дозы препарата выводится в неизмененном виде в течение 12 часов. Еще 28% выделяется в виде микробиологически неактивного метаболита. Вывод с калом составляет лишь около 2% от дозы. Измеренный почечный клиренс и эффект пробенецида показывают, что меропенем подвергается как фильтрации, так и канальцевой секреции.

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек приводит к появлению высоких показателей AUC в плазме крови и длительный период полувыведения меропенема. Наблюдалось

увеличение показателей AUC в 2,4 раза у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 33-74 мл/мин), в 5 раз - у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК 4-23 мл/мин) и в 10 раз - у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК <2 мл/мин) по сравнению со здоровыми лицами (КК > 80 мл/мин). Показатели AUC микробиологически неактивного метаболита с открытым кольцом также значительно повышались у пациентов с нарушением функции почек. Коррекция дозы препарата рекомендуется пациентам с умеренным и тяжелым нарушением функции почек (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Меропенем выводится путем гемодиализа с клиренсом, который был во время проведения гемодиализа примерно в 4 раза выше, чем у пациентов с анурией.

Печеночная недостаточность

Исследование при участии пациентов с алкогольным циррозом печени показывает отсутствие влияния заболевания печени на фармакокинетику меропенема после применения повторных доз препарата.

Взрослые пациенты

Исследования фармакокинетики, проведенные с участием пациентов, не выявили значительных фармакокинетических различий по сравнению со здоровыми лицами с аналогичной функцией почек. Популяционная модель, разработанная на основе данных 79 пациентов с интраабдоминальными инфекцией или пневмонией, показала зависимость основного объема от массы тела, клиренса креатинина и возраста.

Дети

Исследования фармакокинетики у младенцев и детей с инфекцией при применении препарата в дозах 10, 20 и 40 мг/кг продемонстрировали значение $St_{aх}$, что приближаются к значениям у взрослых после применения препарата в дозах 500, 1000 и 2000 мг соответственно. В ходе проведения сравнения было выявлено зависимость между доз препарата и периода полувыведения, сходную с таковой, наблюдавшейся у взрослых, у всех, кроме самых молодых пациентов (<6 месяцев 1,6 ч.). Средние значения клиренса меропенема составляли 5,8 мл/мин/кг (6-12 лет), 6,2 мл/мин/кг (2-5 лет), 5,3 мл/мин/кг (6-23 месяца) и 4,3 мл/мин/кг (2-5 месяцев). Примерно 60% дозы выводится с мочой в течение 12 часов в виде меропенема и еще 12% -ную виде метаболита. Концентрации меропенема в спинномозговой жидкости у детей с менингитом составляют примерно 20% от уровня препарата в плазме крови, хотя имеет место значительная межсубъектная вариабельность показателей.

Фармакокинетика меропенема у новорожденных, которым применяли антибактериальное лечение, продемонстрировала высокий клиренс у новорожденных с большим хронологическим или гестационным возрастом с общим средним периодом полувыведения 2,9 часа. Моделирование процесса по методу Монте-Карло с учетом популяционной ФК-модели показало, что при режиме дозирования 20 мг/кг каждые 8 часов было достигнуто $T > \text{МИК}$ 60% по отношению к *P. aeruginosa* у 95% новорожденных, родившихся преждевременно, и в 91 % доношенных новорожденных.

Пациенты пожилого возраста

Исследования фармакокинетики у здоровых лиц пожилого возраста (65-80 лет) показали снижение клиренса плазмы крови, коррелирует со снижением клиренса креатинина, связанным с возрастом, а также незначительное снижение почечный клиренс. Коррекция дозы препарата не требуется пациентам пожилого возраста, за исключением случаев умеренного и тяжелого нарушения функции почек.

Показания

Меробак показан для лечения таких инфекций у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев:

- Тяжелые пневмонии, в том числе внебольничной и госпитальной пневмонии,
- бронхолегочных инфекций при муковисцидозе;
- осложненных инфекций мочевыводящих путей;
- осложненных интраабдоминальных инфекций;
- инфекций во время родов и послеродовых инфекций;
- осложненных инфекций кожи и мягких тканей;
- острого бактериального менингита.

Меробак можно применять для лечения пациентов с нейтропенией и лихорадкой при подозрении на то, что она вызвана бактериальной инфекцией.

Для лечения пациентов с бактериемией, которая связана или может быть связана с любой из указанных выше инфекций.

Следует учитывать официальные рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Повышенная чувствительность к любому другому антибактериальному средству группы карбапенемов.

Тяжелая повышенная чувствительность (например анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальному средству (например пенициллинов или цефалоспоринов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными средствами, кроме пробенецида, не проводили.

Пробенецид конкурирует с меропенемом по активному канальцевому выводу и таким образом подавляет почечную экскрецию меропенема, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению концентрации меропенема в плазме крови. Следует проявлять осторожность при одновременном применении пробенецида с меропенемом.

Потенциальное воздействие меропенема на связывание с белками других препаратов или метаболизм не изучали. Однако связывание с белками настолько незначительное, что подобного взаимодействия с другими соединениями нельзя не ожидать.

При одновременном применении с карбапенемами было зарегистрировано снижение уровня вальпроевой кислоты в крови, в результате чего снижение уровней вальпроевой кислоты примерно за 2 дня составило 60-100%. Из-за быстрого начала действия и значительной степени снижения уровней одновременное применение вальпроевой кислоты/вальпроата натрия/вальпромида и карбапенемов считается не поддаются коррективке, поэтому следует избегать такого взаимодействия (см. Раздел «Особенности применения»).

Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может усиливать его антикоагулянтный эффект. Было зарегистрировано много сообщений о повышении антикоагулянтного эффекта пероральных антикоагулянтов препаратов, в том числе варфарина у пациентов, которые одновременно получают антибактериальные препараты. Риск может меняться в зависимости от вида основной инфекции, возраста и общего состояния пациента, таким образом

вклад антибактериальных препаратов в повышение уровня МНО (международного нормализованного отношения) оценить трудно. Рекомендуется проводить регулярный контроль МНО в течение и сразу после одновременного применения антибиотиков с пероральным антикоагулянтом.

Дети

Все исследования лекарственных взаимодействий проводили только у взрослых.

Особенности применения

При выборе меропенема как средства лечения следует учитывать такие факторы, как тяжесть инфекции, распространенность резистентности к другим соответствующим антибактериальным средствам, а также риск устойчивости бактерий к карбапенемов.

Резистентность к Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter

В Европейском Союзе резистентность к пенемам Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter варьируется. Назначая препарат, рекомендуется учитывать местную резистентность этих бактерий к пенемив.

Реакции гиперчувствительности

При применении бета-лактамов антибиотиков сообщалось о случаях серьезных, иногда с летальным исходом реакций повышенной чувствительности (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Пациенты, у которых в анамнезе зарегистрированы случаи повышенной чувствительности к карбапенемам, пенициллинам или другим бета-лактамов антибиотикам, могут также иметь повышенную чувствительность к меропенему. Перед началом терапии меропенемом следует провести тщательный опрос относительно предыдущих реакций гиперчувствительности к бета-лактамов антибиотикам.

При возникновении тяжелой аллергической реакции применение препарата следует прекратить и обратиться к соответствующим мерам.

Сообщалось о возникновении тяжелых кожных реакций у пациентов, получавших меропенем, таких как синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез. Если появляются признаки и симптомы, свидетельствующие об этих реакции, следует немедленно отменить

меропенем и рассмотреть альтернативное лечение.

Колит, связанный с применением антибиотиков

При применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе меропенема, были зарегистрированы случаи колита, связанного с применением антибиотиков, и случаи псевдомембранозного колита, степень тяжести которых может варьировать от легкого до такого, что представляет угрозу жизни.

Поэтому важно учитывать возможность такого диагноза у пациентов, у которых во время или после применения меропенема возникла диарея (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения меропенемом и применение специфического лечения, направленного против *Clostridium difficile*. Не следует назначать лекарственные средства, которые подавляют перистальтику кишечника.

Судороги

Во время лечения карбапенемами, в том числе меропенемом, редко сообщали о судорогах (см. Раздел «Побочные реакции»).

Контроль функции печени

В связи с риском развития печеночной токсичности (нарушение функции печени с холестазом и цитолизом) при лечении меропенемом следует тщательно контролировать печеночные функции (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение препарата пациентам с заболеваниями печени во время лечения меропенемом у пациентов с заболеваниями печени следует тщательно контролировать печеночные функции. Корректировка дозы не требуется (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Сероконверсия прямого антиглобулинового теста (реакция Кумбса)

Лечение меропенемом может вызвать положительную прямую/косвенную реакцию Кумбса.

Одновременное применение меропенема и вальпроевой кислоты/вальпроата натрия/вальпромид не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Меробак содержит около 2,0 мэкв на 500 мг или 4,0 мэкв натрия на 1 г дозы необходимо учитывать при назначении пациентам, придерживаться диеты с контролем содержания натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследование влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводили.

При управлении автотранспортом или другими механизмами рекомендуется соблюдать особую осторожность, учитывая возможность развития головной боли, парестезии или судом, о которых сообщалось при применении меропенема.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по применению меропенема беременным женщинам ограничены.

Исследования на животных не выявили прямых или опосредованных эффектов репродуктивной токсичности. Желательно избегать применения меропенема при беременности.

Кормление грудью

Сообщалось, что небольшое количество меропенема проникает в грудное молоко. Меропенем можно применять при лактации только в случаях, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Дозировка

Ниже приведены общие рекомендации по дозировке препарата.

Доза меропенема и продолжительность лечения зависит от вида возбудителя болезни, тяжести заболевания и ответа на лечение.

Назначение Меробаку в дозе до 2 г три раза в сутки для взрослых и детей с массой тела более 50 кг и в дозе до 40 мг/кг три раза в сутки для детей может быть особенно целесообразным при лечении некоторых видов инфекций, вызванных менее чувствительными видами бактерий (например, виды *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*), или при очень тяжелых инфекциях.

Необходимо соблюдать особые рекомендации по дозировке при лечении пациентов с почечной недостаточностью (см. Ниже).

Таблица 1

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг

Инфекция	Доза для введения каждые 8 часов
Пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная пневмония	500 мг или 1 г
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	2 г
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг или 1 г
Осложненные интраабдоминальные инфекции	500 мг или 1 г
Инфекции во время родов и послеродовые инфекции	500 мг или 1 г
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг или 1 г
Острый бактериальный менингит	2 г

Лечение пациентов с фебрильной нейтропенией	1 г
---	-----

Меробак обычно следует применять в виде инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут.

Кроме того, дозы до 1 г можно вводить в виде болюсной инъекции в течение 5 минут. Данные, подтверждающие безопасность введения взрослым препарата в дозе 2 г в виде болюсной инъекции, ограничены.

Нарушение функции почек

Таблица 2

Рекомендуемые дозы для взрослых и детей с массой тела более 50 кг, в которых клиренс креатинина менее 51 мл/мин

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза (См. Таблицу 1)	Частота
-----------------------------------	-------------------------	---------

26-50	полная однократно	каждые 12 часов
10-25	половина однократной дозы	каждые 12 часов
<10	половина однократной дозы	каждые 24 часа

Данные, подтверждающие применение указанных в таблице 2 доз препарата, откорректированных на единицу дозы 2 г, ограничены.

Меропенем выводится с помощью гемодиализа и гемофильтрации, поэтому необходимую дозу препарата следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

Рекомендаций по установленной дозе лекарственного средства для пациентов, получающих перитонеальный диализ, нет.

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы препарата не требуется (см. Раздел «Особенности применения»).

Дозирование для пациентов пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек или со значениями клиренса креатинина 50 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Дети в возрасте до 3 месяцев

Нет данных о безопасности и эффективности меропенема у детей в возрасте до 3 месяцев, и оптимальный режим дозирования не установлен. Есть ограниченные фармакокинетические данные, обосновывающие применение дозы меропенема 20 мг/кг каждые 8 часов (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Таблица 3

Рекомендуемые дозы для детей в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела до 50 кг

Инфекции	Доза для введения каждые 8 часов
Пневмония, в том числе внебольничная и госпитальная пневмония	10 или 20 мг/кг массы тела
Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе	40 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	10 или 20 мг/кг массы тела
Осложненные интраабдоминальные инфекции	10 или 20 мг/кг массы тела
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	10 или 20 мг/кг массы тела
Острый бактериальный менингит	40 мг/кг массы тела
Лечение пациентов с фебрильной нейтропенией	20 мг/кг массы тела

Дети с массой тела более 50 кг

Следует применять дозу, как для взрослых пациентов.

Опыта применения лекарственного средства детям с нарушением функции почек нет.

Способ применения

Меробак обычно следует применять в виде инфузии продолжительностью от 15 до 30 минут. Кроме того, дозы меропенема до 20 мг/кг могут быть введены в виде болюсной инъекции в течение 5 минут. Данные, подтверждающие безопасность введения детям препарата в дозе 40 мг/кг в виде болюсной инъекции, ограничены.

Проведение болюсной инъекции

Раствор для болюсной инъекции следует готовить путем растворения лекарственного средства Меробак в воде для инъекций до получения концентрации 50 мг/мл.

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для болюсной инъекции сохраняется в течение 3 часов при температуре до 25°C или в течение 12 часов при температуре 2-8°C (в холодильнике).

С микробиологической точки зрения, если метод открытия/восстановления/разведения не исключает риска микробиологического загрязнения, лекарственное средство необходимо использовать немедленно.

Если лекарственное средство сразу же не использовано, за срок и условия его хранения после приготовления раствора отвечает врач.

Проведение внутривенной инфузии

Раствор для инфузий следует готовить путем растворения лекарственного средства Меробак в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций или в 5% растворе глюкозы (декстрозы) для инъекций до получения концентрации 1-20 мг/мл.

Химическая и физическая стабильность приготовленного раствора для инфузий с использованием 0,9% раствора натрия хлорида сохраняется в течение 3 часов при температуре 25°C или в течение 24 часов при температуре 2-8°C (в холодильнике). С микробиологической точки зрения препарат необходимо использовать немедленно. Если лекарственное средство сразу же не использовано, за срок и условия его хранения отвечает врач.

Приготовленный с 5% раствором глюкозы (декстрозы) раствор Меробаку следует использовать немедленно, то есть в течение 1 часа после приготовления.

Не следует замораживать приготовленные растворы.

Дети

Препарат применять детям в возрасте от 3 месяцев.

Передозировка

Относительное передозировки возможно у пациентов с нарушением функции почек в случае, если доза не корректируется, как описано в разделе «Способ применения и дозы». Ограниченный опыт постмаркетингового применения препарата указывает на то, что, если после передозировки возникают нежелательные реакции, они согласуются с профилем побочных реакций (см. В разделе «Побочные реакции») и, как правило, легкой степени и проходят после отмены препарата или снижения дозы. Следует рассмотреть необходимость симптоматического лечения.

У лиц с нормальной функцией почек происходит быстрое выведение препарата почками.

Гемодиализ выводит меропенем и его метаболиты из организма.

Побочные реакции

По результатам исследований, наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с применением меропенема, в 4872 пациентов были диарея (2,3%), сыпь (1,4%), тошнота/рвота (1,4%), воспаление в месте введения др инъекции (1,1%), тромбоцитоз (1,6%) и повышение уровня печеночных ферментов (1,5-4,3%).

Ниже приведены побочные реакции, по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (нельзя оценить на основе имеющихся данных). В пределах каждой группы по частоте побочные реакции указаны в порядке уменьшения проявлений.

Инфекции и инвазии - нечасто оральная и вагинальная кандидоз.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - тромбоцитемия; нечасто - эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: нечасто - ангионевротический отек, анафилактические реакции (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - парестезии редко судороги (см. раздел «Особенности применения»). Делирий.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, тошнота, рвота, боль в животе нечасто колит, ассоциированный с применением антибиотиков (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышение уровня трансаминаз, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови; нечасто - повышение уровня билирубина в крови.

Со стороны кожи и подкожной ткани: часто - сыпь, зуд; нечасто - крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема; частота неизвестна - медикаментозная аллергия с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови.

Общие нарушения и состояние места введения препарата: часто - воспаление, боль нечасто - тромбоз, боль в месте инъекции.

Нет никаких данных, свидетельствующих об увеличении риска побочных явлений у детей. Все полученные сообщения соответствовали побочным реакциям, наблюдаемым у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного средства. Медицинским работникам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакции согласно законодательству.

Срок годности

3 года.

Каждый флакон предназначен только для одноразового использования.

При приготовлении раствора и во время его применения следует использовать стандартные асептические методы работы.

Раствор следует встряхнуть перед использованием.

Любой неиспользованный продукт или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Несовместимость. Меробак не следует смешивать или добавлять к другим лекарственным средствам.

Меробак, который будет использоваться для болезненных инъекций, следует восстанавливать в стерильной воде для инъекций.

Меробак во флаконах для инфузий можно непосредственно восстановить в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы для проведения инфузий.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1000 мг порошка в стеклянных флаконах; по 10 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АЦС ДОБФАР С.П.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Нуклео Индустриал С. Атто (ЛОК. С. никогда "А ТОРДИНО), 64100 тера (ТО), Италия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).