

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

APIC (ARIS)

Склад:

діюча речовина: меропенем

1 флакон містить: меропенему тригідрату еквівалентно меропенему 500 мг або 1000 мг;

допоміжна речовина: натрію карбонат безводний (стерильний).

Лікарська форма. Порошок для розчину для інфузій

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Карбапенеми. Код АТС J01D H02.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;

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.

Можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

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

Противоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних 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-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

Спосіб застосування та дози.

Перед застосування необхідно провести пробу на чутливість.

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 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 може особливо підходити для лікування деяких видів інфекцій, таких як госпітальні інфекції, викликані *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter* spp.

Таблиця 1

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
Лікування пацієнтів з 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, що підтверджують введення дорослим препаратом у дозі 2 г у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції, обмежені.

Порушення функції нирок

Таблиця 2

Рекомендовані дози препарату для дорослих та дітей 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 доза	кожні 12 годин
10-25	половина одноразової дози	кожні 12 годин
<10	половина одноразової дози	кожні 24 години

Дані, що підтверджують 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 встановленої дози препарату для пацієнтів, які отримують перитонеальний діаліз, немає.

Порушення функції печінки

Для пацієнтів з порушенням функції печінки коригування дози препарату не потрібне.

Дозування у пацієнтів літнього віку

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

Таблиця 3

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
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 з фібрильною нейтропенією	20 мг/кг маси тіла

Досвіду застосування препарату у дітей з порушенням функції нирок немає.

Меропенем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози меропенему до 20 мг/кг можуть бути введені у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Дані з безпеки, що підтверджують 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 для дорослих пацієнтів.

Проведення внутрішньовенної болюсної ін'єкції

Розчин для болюсної ін'єкції слід готувати шляхом розчинення лікарського засобу Меропенем 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 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 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 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 протягом 1 години після приготування.

Побічні реакції.

У ході огляду даних 4872 з 5026 пацієнтів щодо впливу лікування меропенемом найчастішими небажаними реакціями, пов'язаними із застосуванням меропенему, були діарея (2,3 %), висип (1,4 %), нудота/блювання (1,4 %) та запалення у місці введення ін'єкції (1,1 %). Найчастішими небажаними, пов'язаними із застосуванням меропенему явищами з боку лабораторних показників, про які повідомлялося, були тромбоцитоз (1,6 %) та підвищення рівнів печінкових ферментів (1,5-4,3 %).

У 2367 пацієнтів, які були включені для участі у попередньо дозволених клінічних дослідженнях внутрішньовенного і внутрішньом'язового застосування меропенему, небажані реакції, зазначені у таблиці з частотою «частота невідома», не спостерігалися, але були зареєстровані під час постмаркетингового застосування препарату.

У наведеній нижче таблиці всі побічні реакції зазначені за класом системи органів і частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних). У межах кожної групи частот побічні реакції зазначені у порядку зменшення серйозності.

Клас системи органів	Частота	Побічна реакція
Інфекції та інвазії	Нечасто	Оральний та вагінальний кандидоз.
Розлади з боку крові та лімфатичної системи	Часто	Тромбоцитемія.
	Нечасто	Еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія.
	Частота невідома	Агранулоцитоз, гемолітична анемія.
Розлади з боку імунної системи	Частота невідома	Ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція.
Розлади з боку нервової системи	Часто	Головний біль.
	Нечасто	Парестезії.
	Рідко	Судоми.
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Діарея, блювання, нудота, біль у животі.
	Частота невідома	Коліт, асоційований із застосуванням антибіотиків.
Розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто	Підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові.
	Нечасто	Підвищення рівнів білірубину в крові.

Розлади з боку шкіри та підшкірної тканини	Часто Нечасто Частота невідома	Висип, свербіж. Кропив'янка. Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема.
Розлади 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 Частота невідома	Запалення, біль. Тромбофлебіт. Біль у місці ін'єкції.

Передозування.

Відносне передозування можливе у пацієнтів з порушенням функції нирок у випадку, якщо доза препарату не коригується. Обмежений досвід постмаркетингового застосування препарату вказує на те, що якщо після передозування виникають небажані реакції, вони узгоджуються з профілем зазначених побічних реакцій, і, як правило, легкі за тяжкістю проявів 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.

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. У якості запобіжного заходу 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 або припинити лікування меропенемом.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців.

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.

Були зареєстровані, як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, серйозні, а іноді з летальними наслідками реакції підвищеної чутливості.

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.

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 прийняти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування меропенему виникла діарея. Слід розглянути питання про припинення лікування меропенемом та застосування специфічного лікування, направленої проти *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику кишечника.

Під час лікування карбапенемами, у тому числі меропенемом, рідко повідомлялося про напади.

У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції.

Застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки: під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки слід ретельно контролювати печінкові функції. Коригування дози препарату не потрібне.

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

Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію 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 при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дослідження впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами не проводилися.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження щодо 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 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 та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії.

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 отримують антибактеріальні препарати. Ризик може змінюватися залежно від основних інфекцій, віку і загального стану пацієнта, таким чином внесок антибактеріальних препаратів у підвищення рівнів МНВ (міжнародного нормалізованого відношення) оцінити важко. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Меропенем є карбапенемовим антибіотиком для парентерального застосування, відносно стабільним до впливу людської дигідропептидази-1 (DHP-1), тому не потребує додавання інгібітору DHP-1.

Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом втручання у життєво важливий синтез стінок бактеріальної клітини. Легкість, з якою він проникає у стінки бактеріальної клітини, високий рівень стабільності до всіх серинових β -лактамаз та виражена спорідненість з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР), пояснюють сильну бактерицидну дію меропенему проти широкого спектра аеробних та анаеробних бактерій.

Мінімальні бактерицидні концентрації (МВК) зазвичай є такими ж, як і мінімальні інгібуючі концентрації (МІС). Для 76 % бактерій співвідношення МВК:МІС становило 2 або менше.

Меропенем є стабільним у тестах на чутливість, а ці тести можна проводити за допомогою звичайних рутинних методів. Тести *in vitro* показують, що меропенем діє синергічно з різними антибіотиками. Як було продемонстровано *in vitro* та *in vivo*, меропенем має постантибіотичний ефект.

Спираючись на фармакокінетику та співвідношення клінічних та мікробіологічних результатів щодо діаметра зони та мінімальних інгібуючих концентрацій (МІС) для мікроорганізмів, рекомендується єдиний комплекс критеріїв чутливості до меропенему.

Категоризація	Метод оцінки	
	Діаметр зони (мм)	Критичні точки МІС (мг/мл)
Чутливість	≥ 14	≤ 4
Проміжний рівень	12 - 13	8
Резистентність	≤ 11	≥ 16

Антибактеріальний спектр меропенему *in vitro* включає більшість клінічно значущих грам-позитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних штамів бактерій, як зазначено нижче.

Грампозитивні аероби: *Bacillus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus liquifaciens*, *Enterococcus avium*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus spp.*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (позитивні та негативні до пеніцилінази), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pneumoniae* (чутливі та резистентні до пеніциліну), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus Group G*, *Streptococcus Group F*, *Rhodococcus equi*.

Грамнегативні аероби: *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* (включаючи позитивні до бета-лактамази та резистентні до ампіциліну штами), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи позитивні до бета-лактамаз, резистентні до пеніциліну та резистентні до спектиноміцину штами), *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.*, включаючи *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*

Анаеробні бактерії: *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces meyeri*, *Bacteroides-Prevotella-Porphynomonas 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.*, *Bifidobacterium wadsworthia*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium bifementalis*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium cadaveris*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium clostridiiformis*, *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 acidum*, *Propionibacterium granulosum*

Stenotrophomonas maltophilia, *Enterococcus faecium* та стафілококи, резистентні до метициліну, як було виявлено, є резистентними до меропенему.

Фармакокінетика.

Внутрішньовенна інфузія протягом 30 хв одноразової дози Арісу у здорових добровольців призводить до максимальних плазмових концентрацій, що становлять приблизно 11 мкг/мл для дози 250 мг, 23 мкг/мл – для дози 500 мг та 49 мкг/мл – для дози 1 г.

Проте не існує абсолютної фармакокінетичної пропорційності між введеною дозою та показниками максимальної концентрації в плазмі (C_{max}) і площею під кривою «концентрація-час» (AUC). Крім того, спостерігалось зниження плазмового кліренсу з 287 до 205 мл/мм для доз у межах 250 мг – 2 г.

Внутрішньовенна болюсна ін'єкція Арісу протягом 5 хв у здорових добровольців призводить до максимальних плазмових концентрацій, що становлять приблизно 52 мкг/мл для дози 500 мг та 112 мкг/мл – для дози 1 г.

Внутрішньовенні інфузії по 1 г протягом 2, 3 та 5 хв порівнювали у тресторонньому перехресному дослідженні. Ці тривалості інфузії призводили до максимальних плазмових концентрацій, що становили 110, 91 та 94 мкг/мл відповідно.

Після в/в введення дози 500 мг рівні меропенему в плазмі знижуються до величин 1 мкг/мл або менше через 6 годин після введення.

При багаторазовому застосуванні з інтервалом 8 годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок накопичення меропенему не відбувається.

У суб'єктів з нормальною функцією нирок період напіввиведення меропенему становить приблизно 1 годину.

Зв'язування меропенему з протеїнами плазми дорівнює приблизно 2 %.

Приблизно 70 % введеної дози виводиться у вигляді незміненого меропенему з сечею за 12 годин, після чого спостерігається незначне подальше виведення з сечею. Концентрації меропенему в сечі, що перевищують 10 мкг/мл, зберігаються аж до 5 годин після введення дози 500 мг. Накопичення меропенему в плазмі або сечі у добровольців з нормальною функцією нирок при режимі введення дози 500 мг кожні 8 годин або 1 г кожні 6 годин не спостерігалось.

Єдиний метаболіт меропенему є мікробіологічно неактивним.

Меропенем добре проникає у більшість тканин та рідин організму, включаючи цереброспінальну рідину у пацієнтів з бактеріальним менінгітом, досягаючи концентрацій, що перевищують рівень, потрібний для інгібування більшості бактерій.

Дослідження, проведені у дітей, показали, що фармакокінетика Арісу у дітей є такою ж, як у дорослих.

Період напіввиведення меропенему у дітей віком до 2 років дорівнював

1,5-2,3 години, а фармакокінетика була лінійною в межах доз 10-40 мг/кг.

Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з нирковою недостатністю показали, що плазмовий кліренс меропенему співвідноситься з кліренсом креатиніну. Пацієнтам з нирковою недостатністю є потреба у коригуванні дози.

Фармакокінетичні дослідження в осіб літнього віку показали зниження плазмового кліренсу меропенему, що співвідноситься з віковим зниженням кліренсу креатиніну.

Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів із захворюванням печінки не показали впливу захворювання печінки на фармакокінетику меропенему.

Фармацевтичні характеристики.

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

Несумісність.

Не слід змішувати або додавати до інших лікарських засобів.

Порошок, який буде використовуватися для болюсних внутрішньовенних ін'єкцій, слід відновлювати у стерильній воді для ін'єкцій.

Порошок у флаконах для внутрішньовенних інфузій можна безпосередньо відновити у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози для проведення інфузій.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. Після розведення не заморожувати.

Упаковка.

Флакони із прозорого скла, зачинені сірою гумовою пробкою і відривною кришкою в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ранбаксі Лабораторізі Лмітед Ranbaxy Laboratories Limited.

Місцезнаходження.

Індастріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія/Industrial Area - 3, Dewas – 455001, India