ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Карбонем

Склад

діюча речовина: меропенем;

1 флакон містить меропенему тригідрат у перерахуванні на меропенем 500 мг або 1000 мг;

допоміжні речовини: натрію карбонат безводний.

Лікарська форма

Порошок для розчину для ін'єкцій та інфузій.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. β-лактамні антибіотики. Карбапенеми.

Код АТС J01D H02.

Показання

Карбонем показаний для лікування інфекцій, спричинених одним або кількома чутливими до нього збудниками:

- пневмонії, включаючи госпітальну,
- інфекції сечовивідних шляхів,
- інтраабдомінальні інфекції;
- гінекологічні інфекції, включаючи ендометрит; інфекції шкіри та м'яких тканин,
- менінгіт,
- септицемія.

Емпірична терапія при підозрі на бактеріальну інфекцію у дорослих хворих із фебрильними епізодами на фоні нейтропенії, як монотерапія або в комбінації з антивірусними або протигрибковими препаратами.

При внутрішньовенному введенні Карбонем є ефективним у пацієнтів хворих на кістозний фіброз та хронічні інфекції нижніх дихальних шляхів, в якості монотерапії або в комбінації з іншими антимікробними засобами.

Протипоказання

Гіперчутливість до меропенему.

Спосіб застосування та дози

Перед початком застосування лікарського засобу необхідно зробити шкірну пробу на чутливість та переносимість.

Дорослі.

Дозування і тривалість терапії повинні встановлюватися залежно від типу і тяжкості інфекції та стану пацієнта.

При лікуванні пневмоній, інфекцій сечовивідних шляхів, гінекологічних інфекцій, таких як ендометрит, інфекцій шкіри і м'яких тканин Карбонем призначають по 500 мг внутрішньовенно кожні 8 годин.

При лікуванні госпітальних пневмоній, перитоніту, при підозрі на бактеріальну інфекцію у хворих з нейтропенією, а також при септицемії - по 1 г внутрішньовенно кожні 8 годин.

При лікуванні кістозного фіброзу - 2 г кожні 8 годин.

При лікуванні менінгіту рекомендована доза 2 г кожні 8 годин.

Дозування препарату у хворих з порушенням функції нирок.

Для пацієнтів з кліренсом креатиніну, меншим 51 мл/хв., доза повинна бути зменшена таким чином:

Кліренс креатиніну (мл/хв.)	**Доза (на основі одиниці дози 500 мг, 1 г, 2 г)**	**Частота**
26 - 50	одна одиниця дози	кожні 12 годин
10 - 25	половина одиниці дози	кожні 12 годин
< 10	половина одиниці дози	кожні 24 години

Карбонем виводиться при гемодіалізі. Якщо потрібне тривале лікування Карбонемом рекомендується щоб одиниця дози (визначається залежно від типу і тяжкості інфекції) вводилася після завершення процедури гемодіалізу, щоб відновити ефективну концентрацію в плазмі. Досвіду застосування Карбонему для лікування хворих, які знаходяться на перитонеальному діалізі, немає.

Дозування препарату у хворих з печінковою недостатністю.

У хворих з печінковою недостатністю немає необхідності коригувати дози.

Дозування препарату у пацієнтів літнього віку.

У пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок або кліренсом креатиніну > 50 мл/хв. коригувати дозу не потрібно.

Дозування препарату у дітей.

Для дітей віком від 3-х місяців до 12-ти років рекомендована доза становить від 10 до 20 мг/кг маси тіла кожні 8 годин, залежно від типу та тяжкості інфекції, чутливості мікроорганізмів, а також від стану пацієнта. Дітям з масою тіла більше 50 кг слід застосовувати дози для дорослих.

Для дітей віком від 4 років до 18 років з кістозним фіброзом, а також для лікування загострення хронічних інфекцій нижніх дихальних шляхів, застосовують від 25 до 40 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

При менінгіті рекомендована доза становить 40 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

Спосіб застосування.

Карбонем повинен вводитися у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій протягом 5 хвилин або внутрішньовенних інфузій – від 15 до 30 хвилин.

Карбонем, що вводиться шляхом внутрішньовенних ін'єкцій слід розчинити у стерильній воді для ін'єкцій (5 мл на 250 мг меропенему), внаслідок чого отримують концентрацію 50 мг/мл. Отриманий розчин повинен бути прозорий, безбарвний або злегка жовтуватого кольору.

Для внутрішньовенних інфузій Карбонем слід розчинити у одному з сумісних інфузійних розчинів (50- 200 мл):

0,9% розчин натрію хлориду;

5% або 10% розчин глюкози;

5% розчин глюкози з 0,02% натрію бікарбонатом;

0,9% розчин натрію хлориду з 5% розчином глюкози;

5% розчин глюкози з 0,225% розчином натрію хлориду;

5% розчин глюкози з 0,15% розчином калію хлориду;

2,5% або 10% розчин манітолу.

Побічні реакції

З боку системи крові: тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія.

З боку центральної нервової системи: головний біль, судоми, парестезії.

З боку травного тракту: біль у черевній порожнині, нудота, блювання, діарея, псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне зростання концентрацій білірубіну, трансаміназ, лужної фосфатази та лактатдегідрогенази в сироватці.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, прояви анафілаксії.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Локальні реакції при внутрішньовенному введенні: запалення в місці введення, тромбофлебіт.

Інше: вагінальний кандидоз та кандидоз слизової оболонки ротової порожнини.

Передозування

Обмежений постмаркетинговий досвід вказує, що побічні ефекти після передозування відповідають характеристикам побічних реакцій, які описані в розділі «Побічна дія».

Можливе випадкове передозування під час лікування, особливо у пацієнтів з розладами функції нирок. Лікування симптоматичне. У нормі відбувається швидке виведення препарату через нирки, але пацієнти з порушеннями функції нирок потребують виведення меропенему та його метаболітів шляхом гемодіалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю

Безпека застосування Карбонему у жінок у період вагітності не вивчалась. Карбонем не повинен застосовуватися в період вагітності, за винятком випадків, коли потенційна перевага від його застосування виправдовує можливий ризик для плоду. У будь-якому разі його застосування повинно здійснюватися під постійним наглядом лікаря.

При необхідності застосування препарату в період годування груддю, слід розглянути питання про його припинення.

Діти

Препарат не призначений для застосування у дітей віком до 3-х місяців.

Ефективність і безпечність застосування Карбонему для лікування дітей до 3-х місяців не доведені. Немає досвіду застосування препарату у дітей з порушеннями функції печінки і нирок та у пацієнтів з нейтропенією або первинним і вторинним імунодефіцитом.

Особливості застосування

Пацієнти, які мали в анамнезі підвищену чутливість до інших карбапенемів, пеніцилінів, β-лактамних антибіотиків та цефалоспоринів, можуть також мати підвищену чутливість до меропенему (так звана перехресна алергія). Таким пацієнтам перед застосуванням меропенему необхідно провести тестове введення антибіотика. У разі виникнення алергічної реакції введення меропенему слід припинити та призначити відповідне лікування.

У разі призначення Карбонему пацієнтам із захворюваннями печінки необхідно ретельно контролювати рівні трансаміназ і білірубіну.

Як і в разі застосування інших антибіотиків, може мати місце посилення росту нечутливих мікроорганізмів, тому необхідне ретельне спостереження за хворим.

Препарат не рекомендується для лікування інфекцій, викликаних стафілококами, стійкими до метициліну.

Необхідно враховувати можливість виникнення псевдомембранозного коліту, якщо у хворого, що приймає меропенем, виникає діарея. Є дані, що токсин, який виробляється *Clostridium difficile*, є однією з основних причин колітів, спричинених антибіотиками.

Слід бути обережними при одночасному призначенні Карбонему з нефротоксичними препаратами.

Особливу увагу необхідно приділяти при призначенні Карбонему як монотерапії хворим у критичному стані з відомою або підозрюваною інфекцією нижніх дихальних шляхів, викликаною *Pseudomonas aeruginosa*. Рекомендується періодично проводити тести на чутливість при лікуванні інфекції, викликаної *Pseudomonas aeruginosa*.

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

Дані відсутні, вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами малоймовірний.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид конкурує з меропенемом за активну канальцеву секрецію і таким чином пригнічує ниркову екскрецію, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації меропенему в плазмі. Оскільки сила і тривалість дії Карбонему, що вводиться без пробенециду, є адекватними, одночасне введення пробенециду та Карбонему не рекомендується.

Потенційний вплив Карбонему на метаболізм та зв’язування інших препаратів з білками не вивчався. Враховуючи низьке зв’язування меропенему з білками (близько 2 %), можна припустити, що взаємодії з іншими препаратами бути не повинно.

Меропенем може зменшувати рівень вальпроєвої кислоти в сироватці, внаслідок чого у деяких пацієнтів її рівень може знизитись до субтерапевтичних концентрацій.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Меропенем чинить бактерицидну дію за рахунок впливу на синтез клітинної стінки бактерій. Легкість, з якою меропенем проникає через клітинну стінку бактерії, високий рівень стійкості до більшості β-лактамаз і значна афінність до білків, що зв'язують пеніцилін (PBPs), пояснюють потужну бактерицидну дію Карбонему щодо широкого спектра аеробних і анаеробних бактерій. Мінімальні бактерицидні концентрації як правило такі ж, як і мінімальні інгібуючі концентрації.

Антибактеріальний спектр меропенему in vitro включає більшість клінічно значимих грампозитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних штамів бактерій, як зазначено нижче.

Грампозитивні аероби:

Bacillus spp., Corynebacterium diphteriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus liquifaciens, Enterococcus avium, Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp., Nocardia asteroids, Staphylococcus aureus (позитивні та негативні до пеніцилінази*), Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus capitis, Staphylococcus cohnii, Staphylococcus xylosus, 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 sorbria, Aeromonas caviae, Alcaligenes faecalis, Bordetella bronchiseptica, Brucella melitensis, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni, Citrobacter freundii, Citrobacter diversus, Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter (Pantoea) aglomeran, Enterobcter 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 meningitides, 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 flourescens, 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., Bilophila wadsworthia, Clostridium perfringens, Clostridium bifermentalis, 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 aidum, Propionibacterium granulosum.

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

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення Карбонему протягом 30 хвилин залежно від дози 0,5 г або 1 г його пікова концентрація в плазмі становить близько 23 мкг/мл и 49 мкг/мл відповідно. Внутрішньовенна болюсна ін'єкція протягом 5 хвилин Карбонему призводить до пікової концентрації в плазмі рівної приблизно 52 мкг/мл и 112 мкг/мл для дози 500 мг і 1000 мг, відповідно. У пацієнтів з нормальною функцією нирок період напіввиведення становить 1 годину, при нирковій недостатності період напіввиведення може подовжитись, також незначне подовження періоду напіввиведення спостерігається у дітей. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 2 %.

Приблизно 70 % внутрішньовенної дози Карбонему виводиться з сечею в незміненому вигляді протягом 12 годин, концентрація меропенему в сечі, що перевищує 10 мкг/мл, підтримується протягом 5 годин після введення дози 500 мг. Єдиний метаболіт меропенему мікробіологічно неактивний.

Меропенем добре проникає в більшість рідин та тканин організму, жовч, у тому числі в цереброспинальну рідину хворих на бактеріальний менінгіт.

Дослідження, проведені у дітей, показали, що фармакокінетика Карбонему 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 потрібно коригувати 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.

Основні фізико-хімічні властивості

Порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність

Карбонем не можна змішувати або додавати до інших лікарських засобів.

Термін придатності

2 роки.

Готовий розчин слід застосовувати негайно.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

Порошок у скляному флаконі.

1 флакон разом з інструкцією для медичного застосування у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

М. Дж. Біофарм Пвт. Лтд.

Місцезнаходження

Плот № Л/7, Ем. Ай. Ді. Сі., Індастріел Ереа, Талоджа, Діст. – Райгад, Наві Мумбаї – 410208, Махараштра Стейт, Індія.