ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Ронем-Здоровье

Склад

Діюча речовина: 1 флакон містить меропенему тригідрат еквівалентно безводному меропенему 125 мг або 250 мг, або 500 мг, або 1000 мг;

допоміжні речовини: натрію карбонат.

Лікарська форма

Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування.

- лактамні антибіотики. Карбапенеми. Код АТС J01D H02.

Показання

Лікування інфекцій у дорослих і дітей, спричинених чутливими до меропенему збудниками:

- пневмонії, включаючи госпітальні пневмонії;
- інфекції сечового тракту;
- інфекції черевної порожнини;
- гінекологічні інфекції, включаючи ендометрит і запальні захворювання органів тазу;
- інфекції шкіри і м'яких тканин;
- менінгіт;
- септицемія;
- емпірична терапія при підозрі на бактеріальну інфекцію у дорослих хворих з фебрильними епізодами на фоні нейтропенії (як монотерапія або в комбінації з антивірусними або протигрибковими препаратами).

Протипоказання

Ронем-Здоров'я категорично протипоказаний особам, що мають гіперчутливість до цього препарату та дітям віком до 3-х місяців.

Спосіб застосування та дози

Ронем-Здоров'я повинен вводитися у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій протягом понад 5 хвилин або внутрішньовенних інфузій протягом від 15 до 30 хвилин.

Ронем-Здоров'я, що вводиться шляхом внутрішньовенних ін'єкцій, слід розводити стерильною водою для ін'єкцій (5 мл на 250 мг меропенему). Це забезпечує концентрацію 50 мг/мл.

Ронем-Здоров'я для внутрішньовенних інфузій слід розводити стерильною водою для ін'єкцій або відповідним фізіологічним розчином, а після цього розчиняти (до 50-200 мл) у відповідному фізіологічному розчині.

Ронем-Здоров’я може бути розчинений у таких інфузійних розчинах:

- 0,9% розчин натрію хлориду;
- 5% або 10% розчин глюкози;
- 5% розчин глюкози з 0,02% розчином натрію бікарбонату;
- 0,9% розчин натрію хлориду і 5% розчин глюкози;
- 5% розчин глюкози з 0,225% розчином натрію хлориду;
- 5% розчин глюкози з 0,15% розчином калію хлориду;
- 2,5% і 10% розчин маніту.

Перед введенням отриманий розчин необхідно струснути.

Всі флакони призначені тільки для одноразового використання.

Під час приготування та введення препарату слід використовувати стандартні асептичні засоби.

Дорослі

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

Рекомендуються такі добові дози:

500 мг внутрішньовенно кожні 8 годин при лікуванні пневмоній, інфекцій сечового тракту, гінекологічних інфекцій, таких як ендометрит і запальні захворювання тазових органів, інфекцій шкіри і м'яких тканин. 1 г внутрішньовенно кожні 8 годин при лікуванні госпітальних пневмоній, перитоніту, при підозрі на бактеріальну інфекцію у хворих з нейтропенією, а також при септицемії. При лікуванні менінгіту рекомендована доза 2 г кожні 8 годин.

Дозування препарату у хворих на ниркову недостатність

У пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 51 мл/хв дози повинні бути зменшені таким чином:

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

Ронем-Здоров’я виводиться при гемодіалізі. Якщо потрібне тривале лікування Ронемом-Здоров’я, рекомендується щоб одиниця дози (визначається залежно від типу і складності інфекції) вводилася по завершенні процедури гемодіалізу, щоб відновити ефективну концентрацію в плазмі. Немає досвіду застосування Ронему-Здоров’я у хворих, що перебувають на перитонеальному діалізі.

Печінкові порушення

У хворих з печінковою недостатністю немає необхідності у коригуванні дози.

Літні пацієнти

У літніх хворих з нормальною функцією нирок або кліренсом креатиніну більш 50 мл/хв не потрібно коригувати дозу.

Діти

Для дітей віком від 3-х місяців до 12-ти років рекомендується доза від 10 до 20 мг/кг маси тіла кожні 8 годин залежно від типу і складності інфекції, чутливості патогенів, а також залежно від стану пацієнта. При масі тіла у дітей більш 50 кг повинні застосовуватися дози для дорослих.

При менінгіті рекомендується доза 40 мг/кг кожні 8 годин.

Немає даних щодо застосування препарату у дітей з нирковими розладами.

Ефективність і допустимість застосування Ронему-Здоров'я у дітей до 3-х місяців не доведені. Разом з тим, Ронем-Здоров'я не рекомендується для застосування до досягнення вищезазначеного віку. Немає даних щодо застосування препарату у дітей з порушеними функціями печінки і нирок.

Побічні реакції

Серйозні побічні дії дуже поодинокі. Під час проведення клінічних випробувань були виявлені названі нижче побічні реакції:

Локальні реакції при внутрішньовенному введенні: запалення, тромбофлебіт, біль у місці ін'єкції.

Шкіра: висипання, свербіж, кропив'янка.

Шлунково-кишковий тракт: біль у черевній порожнині, нудота, блювання, діарея.

Кров: зворотна тромбоцитемія, еозинофілія, тромбоцитопенія і нейтропенія. Позитивний прямий або непрямий тест Кумбса може мати місце у деяких хворих. Є дані про часткове зниження часу утворення тромбопластину.

Функція печінки: відзначене оборотне зростання у сироватці концентрацій білірубіну, трансаміназ, лужної фосфатази і молочної дегідрогенази по одному або в різних співвідношеннях.

Центральна нервова система: головний біль, парестезія.

Інші: оральний і вагінальний кандидоз.

Передозування

Передозування може виникнути під час лікування, особливо у пацієнтів з ренальними розладами. Симптомами передозування може бути посилення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, периферійної і центральної нервової системи, з боку системи кровотворення, алергічні і шкірні реакції. Лікування передозування повинно бути симптоматичним. У пацієнтів з відсутністю порушень функції нирок відбувається швидке виведення препарату з сечею. У пацієнтів з порушеннями функції нирок можливе виведення меропенему і продуктів його розпаду шляхом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Безпека застосування Ронему-Здоров'я у жінок в період вагітності не була вивчена. Дослідження на тваринах показали відсутність несприятливих наслідків для плода. Ронем-Здоров'я не може бути призначеним у разі вагітності до тих пір, доки потенційна перевага не виправдає потенційний ризик для плода. У будь-якому разі його застосування повинно здійснюватися під точним контролем лікаря.

Меропенем визначається у дуже низьких концентраціях в молоці тварин. Ронем-Здоров'я не може бути призначений жінкам-годувальницям до тих пір, доки потенційна перевага не виправдає потенційний ризик для дитини.

Діти

Препарат застосовують у дітей старше 3 місяців.

Особливості застосування

Пацієнти, у яких раніше спостерігалася підвищена чутливість до карбапенему, пеніцилінів і інших b-лактамних антибіотиків можуть також мати підвищену чутливість до Ронему-Здоров'я.

У разі призначення Ронему-Здоров'я хворим із захворюваннями печінки необхідно ретельно контролювати рівні трансаміназ і білірубіну.

Як і в разі застосування інших антибіотиків, може мати місце виникнення нечутливих мікроорганізмів, отже необхідне ретельне спостереження за кожним пацієнтом.

Не рекомендується лікування інфекцій, викликаних стафілококами, стійкими до метициліну.

Псевдомембранозний коліт спостерігався при застосуванні практично всіх антибіотиків, причому за ступенем складності він може коливатися від легкого до небезпечного для життя. Отже, необхідно обережно приписувати антибіотики пацієнтам зі скаргами на біль у шлунково-кишковому тракті, особливо зі скаргами на коліт. Необхідно враховувати можливість виникнення псевдомембранозного коліту у разі, якщо у пацієнта, що приймає антибіотик, виникає діарея. Хоча дослідження показують, що токсин, який виробляється *Clostridium difficile,* є однією з основних причин колітів, викликаних антибіотиками, триває дослідження інших причин.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, необхідна обережність при застосуванні Ронему-Здоров'я як монотерапії у критичних хворих зі встановленою чи підозрюваною інфекцією нижніх дихальних шляхів *Pseudomonas aeruginosa.*

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

Даних немає, однак не припускається, що Ронем-Здоров'я може впливати на здатність керувати автотранспортом чи працювати з технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Необхідно дотримуватись обережності при поєднанні введення Ронему-Здоров'я водночас з потенційно нефротоксичними ліками.

Пробенецид конкурує з меропенемом щодо тубулярного виведення і, отже, збільшує ренальну секрецію з одночасним ефектом збільшення періоду напіврозпаду і концентрації у плазмі меропенему. Оскільки сила і тривалість дії Ронему-Здоров'я, дозованого без пробенециду, ідентичні, не рекомендується спільне введення пробенециду і Ронему-Здоров'я.

Ронем-Здоров'я може зменшити рівень вальпроєвої кислоти в сироватці.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Ронем-Здоров'я ефективний як у монотерапії, так і в комбінації з іншими антимікробними засобами при лікуванні полімікробних інфекцій.

Меропенем – антибіотик класу карбапенемів для парентерального застосування, стійкий до білків дегідропептидази-1 людини. Меропенем чинить бактерицидну дію за рахунок впливу на синтез клітинної стінки бактерій. Легкість, з якою меропенем проникає через клітинну стінку бактерії, високий рівень стабільності до більшості b-лактамаз, і значна афінність до білків, що зв'язують пеніцилін (PBSs), пояснюють потужну бактерицидну дію меропенему відносно широкого спектра аеробних і анаеробних бактерій.

Бактерицидні концентрації зазвичай такі ж, як і мінімальні інгібуючі концентрації.

Меропенем стабільний у тестах визначення чутливості і ці тести можуть виконуватися при нормальних рутинних умовах. Тести *in vitro* показують, що меропенем діє синергічно з різноманітними антибіотиками.

Було показано *in vitro* і *in vivo*, що меропенем має постантибіотичний ефект.

Антибактеріальний спектр меропенему, що визначається *in vitro*, включає більшість клінічно значущих грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних видів бактерій, а саме:

Грампозитивні аероби

Bacillus spp., Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus liquifaciens, Enterococcus avium, Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp., Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus (пеніциліназонегативні і позитивні), стафілокок-коагулаза-негативні; включаючи, *Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus capitis, Staphylococcus cohnii, Staphylococcus xylosus, Staphylococcus warneri, Staphylococcus hominis, Staphylococcus simulans, Staphylococcus intermedius, Staphylococcus sciuri, Staphylococcus lugdunensis, Streptococcus pneumoniae* (чутливі і стійкі до пеніциліну), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus equi, Streptococcus bovis, Streptococcus mitis,Streptococcus sanguis, Streptococcus viridans, Streptococcus salivarius, Streptococcus morbillorum,* стрептококи групи G, стрептококи групи 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, Camylobacter jejuni, Citrobacter freundii, Citrobacter diversus, Citrobacter koseri, Citrobacter amalonaticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae. Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Escherichia hermannii, Gardnerella vaginalis, Haemophilis influenzae (включаючи позитивні до b-лактамази і ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Helicobacter pylori, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae*(включаючи позитивні до b-лактамази і стійкі до пеніциліну і 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 enteridis/typhi Serratia marcescens, Serratia liquifaciens, Serratia rubidaea, Shigella sonnei, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica.*

Анаеробні бактерії

Actinomyces adontolyticus, Actinomyces meyeri, Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas spp.*, Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacteroides vorabilis, Bacteroides pneumosintes, Bacteroides coagulans, Bacteroides uniformis, Bacteroides distasonis. Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides eggerthii, Bacteroides capsillosis, Bacteroides buccalis, Bacteroides corporis, Bacteroides gracilis, Prevotella melaninogenica, Prevotella intermedia, Prevotella bivia, Prevotella splanchnicus, Prevotella oralis, Prevotella disiens, Prevotella rumenicola, Prevotella ureolyticus, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Bacteroides levii, Porphyromonas asaccharoytica, Bifidobacterium* spp.*, Bilophila wadsworthia, Clostridium perfringens, Clostridium bifermentans, 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 avidum, Propionibacterium granulosum.

Xanthomonas maltophilia, Enterococcus faecium і метицилінрезистентні стафілококи виявилися стійкими до меропенему.

Фармакокінетика.

Внутрішньовенне вливання протягом 30 хвилин однієї дози Ронему-Здоров'я здоровим добровольцям призводить до пікової концентрації у плазмі, що дорівнює приблизно 11 мкг/мл для дози 250 мг, 23 мкг/мл для дози 500 мг і 49 мкг/мл для дози 1 г.

Однак, немає абсолютної фармакокінетичної пропорційної залежності між введеною дозою та максимальною концентрацією або площею під кривою. Більше того, спостерігалося зменшення плазмового кліренсу з 287 до 205 л/хв при підвищенні доз від 250 мг до 2 г.

Внутрішньовенна болюсна ін'єкція протягом 5 хвилин однієї дози Ронему-Здоров'я здоровим добровольцям призводить до пікової концентрації в плазмі рівної приблизно 52 мкг/мл для дози 500 мг і 112 мкг/мл для дози 1 г.

Через 6 годин після внутрішньовенного введення препарату 500 мг рівень меропенему в плазмі знижується до 1 мкг/мл і менше. При введенні багаторазових доз з інтервалом у 8 годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок кумуляції меропенему не відбувається.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок, період напіввиведення становить приблизно 1 годину. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 2%.

Приблизно 70% внутрішньовенної дози виводиться з сечею у незміненому стані протягом 12 годин, після чого подальша екскреція з сечею незначна. Концентрація меропенему в сечі, що перевищує 10 мкг/мл, підтримується протягом 5 годин після введення дози 500 мг. При режимах введення 500 мг кожні 8 годин або 1 г кожні 6 годин не спостерігалося кумуляції меропенему в плазмі і сечі.

Єдиний метаболіт меропенему мікробіологічно неактивний.

Меропенем добре проникає у більшість рідин і тканин організму, в тому числі в цереброспінальну рідину хворих на бактеріальний менінгіт, досягаючи концентрації, що перевищує необхідну для пригнічення більшості бактерій.

Дослідження у дітей показали, що фармакокінетика меропенему у дітей така сама, як і у дорослих. Період напіввиведення меропенему у дітей до 2 років приблизно 1,5-2,3 години, спостерігається лінійна фармакокінетика в діапазоні доз 10-40 мг/кг.

Дослідження фармакокінетики у хворих з нирковою недостатністю показали, що кліренс меропенему корелює з кліренсом креатиніну. У таких хворих необхідне коригування дози.

Дослідження фармакокінетики у літніх пацієнтів показали зниження кліренсу меропенему, що корелювало зі зниженням кліренсу креатиніну, пов'язаним з віком.

Дослідження фармакокінетики у пацієнтів із захворюваннями печінки показали, що захворювання печінки не впливають на фармакокінетику меропенему.

Основні фізико-хімічні властивості

білий або злегка жовтуватий порошок.

Несумісність

Ронем-Здоров'я не можна змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки рекомендовані розчинники.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Ронем-Здоров'я необхідно зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 30^0C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Рекомендується, щоб щойно приготовані розчини Ронему-Здоров'я негайно використовувались для внутрішньовенних ін'єкцій або внутрішньовенного вливання. Разом з тим, приготовлені розчини Ронему-Здоров'я зберігають достатню придатність при кімнатній температурі (до 25^0C) або при охолоджуванні (4^0C). Дані стосовно умов та терміну зберігання розчинів меропенему показано в таблиці:

Розчинник	**Час зберігання (години) при температурі до**	
	25 °C	**4 °C**
Флакон, розведений водою для ін'єкцій	8	48
Розчини (1-20 мг/мл) приготовлені з:		
0,9% хлориду натрію	8	48
5% глюкози	3	14
5% глюкози і 0,225% хлориду натрію	3	14
5% глюкози і 0,9% хлориду натрію	3	14
5% глюкози і 0,15% хлориду калію	3	14
2.5% або 10% розчин маніту для в/в вливань	3	14
10% глюкози	2	8
5% розчин глюкози і 0,02% бікарбонату натрію для внутрішньовенних ін'єкцій	2	8

Розчини Ронему-Здоров'я не можна заморожувати.

Струсніть отриманий розчин перед введенням.

Всі флакони тільки для одноразового використання.

Стандартні асептичні засоби повинні використовуватися під час приготування і введення.

Упаковка

По 125 мг або 250 мг, або 500 мг, або 1000 мг порошку у флаконі; по 1 або 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна (пакування з упаковки “in bulk” Вінус Ремедіс Лімітед, Індія).

Місцезнаходження

61013, Україна, м. Харків, вул. Шевченка, 22.