Мерексид



Код АТХ:

- J01DH02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Меропенем

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для в/в введения от белого до светло-желтого цвета.

	1 фл.
меропенема тригидрат	570 мг,
что соответствует содержанию меропенема	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный - 105 мг.

Флаконы вместимостью 15 мл (1) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для в/в введения от белого до светло-желтого цвета.

	1 фл.
меропенема тригидрат	1.14 г,
что соответствует содержанию меропенема	1 г

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный - 210 мг.

Флаконы вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик класса карбапенемов для парентерального применения. Устойчив к дегидропептидазе-1 (ДГП-1), не требует дополнительного введения ингибитора ДГП-1. Действует бактерицидно (подавляет синтез клеточной стенки бактерий), легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз, обладает высоким аффинитетом к белкам, связывающим пенициллин. Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) и минимальная ингибирующая концентрация (МИК) практически не различаются. Взаимодействует с

рецепторами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез пептидогликанового слоя клеточной стенки (вследствие структурного сходства), подавляет транспептидазу, способствует высвобождению аутолитических ферментов клеточной стенки, что в итоге вызывает ее повреждение и гибель бактерий. Тесты in vitro показывают синергидное действие меропенема с различными антибиотиками. Тесты in vitro и in vivo показывают пост-антибиотический эффект меропенема.

Спектр антибактериальной активности меропенема включает в себя большинство клинически значимых грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных штаммов бактерий.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis (включая ванкомицин-устойчивые штаммы), Staphylococcus aureus (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие (метициллин-чувствительные)); Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (только пенициллин-чувствительные); Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp. группы viridans.

Грамотрицательные аэробы: Escherichia coli, Haemophilus influenzae (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллнназопродуцирующие), Klebsiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis.

Анаэробные бактерии: Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Peptostreptococcus spp.

Меропенем *эффективен in vitro* в отношении нижеуказанных микроорганизмов:

Грамположительные аэробы: Staphylococcus epidermidis (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллнназопродуцирующие (метициллин-чувствительные)).

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter spp., Aeromonas hydrophila, Campylobacter jejuni, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Haemophilus influenzae (ампициллин-устойчивые, пенициллиназонепродуцирующие штаммы), Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие), Morganella morganii, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia enterocolitica.

Анаэробные бактерии: Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides uniformis, Bacteroides urealyticus, Bacteroides vulgatus. Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Eubacterium lentum, Fusobacterium spp., Prevotella bivia, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica, Porphyromonas asaccharolytica, Propionibacterium acnes.

Фармакокинетика

При в/в введении 250 мг в течение 30 мин C_{max} составляет около 11 мкг/мл, для дозы 500 мг около 23 мкг/мл, для дозы 1000 мг около 49 мкг/мл. Абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для C_{max} и AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») нет. При увеличении дозы с 250 мг до 2000 мг плазменный клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При в/в болюсном введении в течение 5 мин 500 мг C_{max} около 52 мкг/мл, 1000 мг - около 112 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 2%.

Через 6 ч после в/в введения 500 мг концентрация меропенема в плазме крови снижается до значений 1 мкг/мл и менее.

При введении 500 мг каждые 8 ч и 1000 мг каждые 6 ч пациентам с нормальной функцией почек кумуляции меропенема в моче и плазме крови не наблюдается. У пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ составляет примерно 1 ч.

Меропенем хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в том числе в цереброспинальную жидкость больных бактериальным менингитом, достигая концентраций, достаточных для обеспечения бактерицидного действия в отношении большинства бактерий. В незначительных количествах проникает в грудное молоко. Меропенем подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита.

Выводится почками - 70% в неизмененном виде в течение 12 ч. Концентрация меропенема в моче, превышающая 10 мкг/мл, поддерживается в течение 5 ч после введения 500 мг.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина (КК). Таким пациентам требуется коррекция дозы. У пожилых пациентов снижение клиренса меропенема коррелирует со снижением КК, связанным с возрастом. $T_{1/2}$ - 1.5 ч. Выводится при гемодиализе. У пациентов с заболеваниями печени фармакокинетика меропенема не изменяется.

Исследования у детей показали, что фармакокинетика меропенема у детей и у взрослых сходная. $T_{1/2}$ меропенема у детей до 2 лет составляет приблизительно 1.5-2.3 ч, в диапазоне доз 10-40 мг/кг наблюдается линейная зависимость фармакокинетических параметров.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в т.ч. при

полимикробных инфекциях (в качестве монотерапии или комбинации с другими антибактериальными, противовирусными и противогрибковыми лекарственными средствами):

— инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмонии, включая госпитальную);

— инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. пиелонефрит, пиелит);

— инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);

— интраабдоминальные инфекции (осложненный аппендицит, перитонит, пельвиоперитонит);

— септицемия;

— инфекции органов малого таза (в т.ч. эндометрит);

— бактериальный менингит;

— подозрение на бактериальную инфекцию у взрослых с фебрильной нейтропенией (эмпирическое лечение в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми средствами).

Относится к болезням:

- Дерматит
- Импетиго
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Менингит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Пневмония
- Рожа
- Эндометрит

Противопоказания:

— детский возраст до 3 месяцев (отсутствуют данные об эффективности и переносимости);

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С *осторожностью:*

— одновременное назначение с нефротоксичными препаратами;

— пациентам с колитами.

Способ применения и дозы:

Внутривенно.

В/в болюсно: в разведении стерильной водой для инъекций 10 мл на 500 мг, 15 мг на 1000 мг в течение не менее 5 мин.

В/в инфузионно: в течение 15-30 мин, в разведении до 50-200 мл совместимой инфузионной жидкостью.

Меропенем совместим со следующими жидкостями: 0.9% раствор натрия хлорида; 5-10% раствор декстрозы (глюкозы); 5% раствор декстрозы (глюкозы) с 0.02% раствором натрия гидрокарбоната; 5% раствор декстрозы (глюкозы) с 0.225% раствором натрия хлорида; 5% раствор декстрозы (глюкозы) с 0.15% раствором калия хлорида; 2.5 и 10% раствор маннитола.

Меропенем не должен смешиваться или добавляться к другим лекарственным препаратам. Доза и длительность терапии устанавливаются в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие дозы:

Взрослые:

При *пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей* - в/в по 500 мг каждые 8 ч.

При *госпитальной пневмонии, перитоните, септицемии, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией* - в/в по 1000 мг 3 раза/сут.

При *менингите* - по 2000 мг каждые 8 ч.

При **нарушении функции почек** дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы, соответствующей патологии (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)	Периодичность введения
26-50	100%	через 12 ч
10-25	50%	через 12 ч
<10	50%	через 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе. Для восстановления эффективной плазменной концентрации по завершении процедуры гемодиализа необходимо вводить рекомендованную для соответствующей патологии разовую дозу меропенема.

Дети:

- в возрасте от 3 мес до 12 лет (или с массой тела менее 50 кг) разовая доза для в/в введения - 10-20 мг/кг 3 раза/сут;

- детям с массой тела более 50 кг применяют дозы для взрослых;

- при *менингите* - 40 мг/кг каждые 8 ч.

Опыт применения у **детей с нарушениями функции почек** отсутствует.

Побочное действие:

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематозные высыпания), зуд кожи, мультиформная экссудативная эритема, злокачественная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, ажитация, нарушение сознания, эпилептиформные припадки, судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, отеки, нарушение функции почек (гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в плазме), гематурия.

Со стороны пищеварительной системы: боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия, желтуха, кандидоз слизистой оболочки полости рта, псевдомембранозный колит.

Лабораторные показатели: тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, снижение гемоглобина, гематокрита, лейкопения, укорочение протромбинового и частичного тромбопластинового времени, лейкоцитоз, гипокалиемия; гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ.

Местные реакции: воспаление, флебит, тромбофлебит, болезненность в месте введения.

Прочие: положительная прямая или непрямая пробы Кумбса, анемия, гиперволемия, вагинальный кандидоз.

Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена: обморок, галлюцинации, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, бессонница, холестатический гепатит, сердечная недостаточность, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, снижение или повышение АД, тромбоэмболия легочной артерии, одышка.

Передозировка:

В случае передозировки, возможной преимущественно при лечении пациентов с нарушенной функцией почек, проводят симптоматическое лечение. Возможно проведение гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение и увеличивают концентрацию меропенема в плазме.

Меропенем может снижать концентрацию вальпроевой кислоты в плазме.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты, имеющие в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или другим бета-лактамным антибиотикам, могут проявлять гиперчувствительность к меропенему.

Лечение больных с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности печеночных трансаминаз и концентрации билирубина.

В процессе лечения возможно развитие устойчивости возбудителей, в связи с чем, длительное лечение проводят под постоянным контролем распространения резистентных штаммов.

У лиц с жалобами со стороны ЖКТ, особенно у пациентов с колитами, необходимо учитывать возможность развития псевдомембранозного колита (токсин, продуцируемый Clostridium difficile, является одной из основных причин колитов, связанных с антибиотиками), первым симптомом которого может служить развитие диареи на фоне лечения.

При монотерапии известной или подозреваемой инфекции нижних дыхательных путей тяжелого течения, вызываемой Pseudomonas aeruginosa, рекомендуется регулярное определение чувствительности возбудителя к меропенему.

Опыта применения препарата у детей с нейтропенией, с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При нарушении функции почек дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина:

При нарушениях функции печени

Лечение больных с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности печеночных трансаминаз и концентрации билирубина.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3 месяцев (отсутствуют данные об эффективности и переносимости).

Опыта применения препарата у детей с нейтропенией, с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.

Условия хранения:

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mereksid