Меронем



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 в виде порошка от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный - 104 мг.

Флаконы вместимостью 10 мл (10) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
Флаконы вместимостью 20 мл (10) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Порошок для приготовления раствора для в/в введения в виде порошка от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Вспомогательные вещества: натрия карбонат безводный - 208 мг.

Флаконы вместимостью 30 мл (10) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик из группы карбапенемов для парентерального применения, устойчивый к дегидропептидазе-1 (ДГП-1) человека, не требует дополнительного введения ингибитора ДГП-1.

Меропенем оказывает бактерицидное действие за счет воздействия на синтез клеточной стенки бактерий. Мощное бактерицидное действие меропенема против широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью проникновения через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству β-лактамаз и значительной аффинностью к белкам, связывающим пенициллин (БСП). Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Для 76% протестированных видов бактерий соотношение МБК/МИК было 2 или меньше.

Меропенем стабилен в тестах определения чувствительности возбудителя. Тесты in vitro показывают, что меропенем

действует синергично с различными антибиотиками. Было показано in vitro и in vivo, что меропенем обладает постантибиотическим эффектом.

Единственные рекомендуемые критерии чувствительности к меропенему основываются на фармакокинетике препарата и на корреляции клинических и микробиологических данных - диаметр зоны и МИК, определяемых для соответствующих возбудителей.

	Метод оценки	
Категория возбудителя	**Диаметр зоны (мм)**	**МИК (мг/мл)**
Чувствительный	≥ 14	≤ 4
Промежуточный	от 12 до 13	8
Резистентный	≤ 11	≥ 16

Спектр антибактериальной активности меропенема, определяемый in vitro, включает в себя практически все клинически значимые грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы.

Препарат *активен в отношении аэробных грамположительных бактерий:* Bacillus spp., Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus liquifaciens, Enterococcus avium, Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp., Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), коагулаза-отрицательные стафилококки, в т.ч. Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus capitis, Staphylococcus cohnii, Staphylococcus xylosus, Staphylococcus warneri, Staphylococcus hominis, Staphylococcus simulans, Staphylococcus intermedius, Staphylococcus sciuri, Staphylococcus lugdenensis, Streptococcus pneumoniae (чувствительные и устойчивые к пенициллину), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus equi, Streptococcus bovis, Streptococcus mitis, Streptococcus mitior, Streptococcus milleri, Streptococcus sanguis, Streptococcus viridans, Streptococcus salivarius, Streptococcus morbillorum, стрептококки группы G, группы F, Rhodococcus equi; *аэробных грамотрицательных бактерий:* 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 agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Escherichia hermannii, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы, и ампициллин-резистентные штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Helicobacter pylori, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы, и устойчивые к пенициллину и спектиномицину), Hafnia alvei, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella aerogenes, Klebsiella ozaenae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Morganella morgannii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus penneri, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia alcalifaciens, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida, Pseudomonas alcaligenes, Pseudomonas cepacia, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas stutzeri, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas acidovorans, Salmonella spp., включая Salmonella enteritidis, Salmonella typhi, Serratia marcescens, Serratia liquefaciens, Serratia rubidaea, Shigella sonnei, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica; *анаэробных бактерий:* Actinomyces odontolyticus, Actinomyces meyeri, Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas 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, Prevotella ureolyticus, Prevotella oris, Prevotella buccae, Prevotella denticola, Prevotella levii, Porphyromonas asaccharolyticus, Bifidobacterium spp., Bilophilia 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, Peptococcus asaccharolyticus, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus prevotii, Propionibacterium acnes, Propionibacterium avidium, Propionibacterium granulosum.

К препарату *устойчивы* Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium и метициллин-резистентные стафилококки.

Меронем показал эффективность в качестве монотерапии или в комбинации с другими противомикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Фармакокинетика

Распределение

В/в введение в течение 30 мин одной дозы препарата здоровым добровольцам приводит к созданию C_{max}, равной примерно 11 мкг/мл для дозы 250 мг, 23 мкг/мл для дозы 500 мг и 49 мкг/мл для дозы 1 г. Однако нет абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы ни для C_{max}, ни для AUC. Более того, наблюдалось уменьшение плазменного клиренса с 287 до 205 мл/мин для доз от 250 мг до 2 г.

В/в болюсная инъекция в течение 5 мин одной дозы Меронема здоровым добровольцам приводит к достижению C_{max}, равной примерно 52 мкг/мл для дозы 500 мг и 112 мкг/мл - для дозы 1 г.

C_{max} в плазме при в/в введении 1 г препарата в течение 2 мин, 3 мин и 5 мин составили 110, 91 и 94 мкг/мл соответственно.

Связывание с белками плазмы - примерно 2%. Меропенем хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в цереброспинальную жидкость больных бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства бактерий.

Через 6 ч после в/в введения 500 мг уровень меропенема в плазме снижается до значений 1 мкг/мл и менее. При многократном введении доз с интервалом в 8 ч у пациентов с нормальной функцией почек кумуляции меропенема не происходит.

Метаболизм и выведение

Единственный метаболит меропенема микробиологически неактивен.

Примерно 70% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде в течение 12 ч, после чего дальнейшая экскреция с мочой незначительная. Концентрация меропенема в моче, превышающая 10 мкг/мл поддерживается в течение 5 ч после введения дозы 500 мг. При режимах введения 500 мг каждые 8 ч или 1 г каждые 6 ч не наблюдалось кумуляции меропенема в плазме и моче у добровольцев с нормальной функцией печени. У пациентов с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ составляет примерно 1 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры Меронема у детей такие же, как и у взрослых. $T_{1/2}$ меропенема у детей до 2 лет - приблизительно 1.5-2.3 ч, и наблюдается линейная фармакокинетика в диапазоне доз 10-40 мг/кг.

Исследования фармакокинетики препарата у больных с почечной недостаточностью показали, что клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина. У таких больных необходима корректировка дозы.

Исследования фармакокинетики препарата у пожилых пациентов показали снижение клиренса меропенема, которое коррелировало со снижением клиренса креатинина, связанным с возрастом.

Исследования фармакокинетики препарата у пациентов с заболеваниями печени показали, что заболевания печени не оказывают влияния на фармакокинетику меропенема.

Показания к применению:

Лечение следующих инфекций у детей и взрослых, вызванных одним или несколькими чувствительными к препарату возбудителями:

— пневмонии (в т.ч. внутрибольничные);

— инфекции мочевыделительной системы;

— инфекции брюшной полости;

— гинекологические инфекции (такие как эндометрит и воспалительные заболевания тазовых органов);

— инфекции кожи и мягких тканей;

— менингит;

— септицемия;

— эмпирическая терапия при подозрении на бактериальную инфекцию у взрослых больных с фебрильными эпизодами на фоне нейтропении, в качестве монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Менингит
- Пневмония
- Эндометрит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к препарату.

С *осторожностью* следует назначать препарат одновременно с потенциально нефротоксичными препаратами, а также пациентам с симптомами диспепсии, особенно связанными с колитами.

Способ применения и дозы:

Взрослым режим дозирования и продолжительность терапии устанавливают в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента. Рекомендуют следующие суточные дозы.

При *лечении пневмонии, инфекций мочевыделительной системы, гинекологических инфекций (эндометрит и воспалительные заболевания органов малого таза), инфекций кожи и мягких тканей* - 500 мг в/в каждые 8 ч.

При *лечении госпитальных пневмоний, перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, а также септицемии* - 1 г в/в каждые 8 ч.

При *лечении менингита* - 2 г в/в каждые 8 ч.

У **пациентов с нарушениями функции почек** при КК 50 мл/мин и менее дозы должны быть уменьшены следующим образом.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза на основе единицы дозы (500 мг или 1 г или 2 г)	Частота введения
50-26	одна единица дозы	каждые 12 ч
25-10	половина единицы дозы	каждые 12 ч
<10	половина единицы дозы	каждые 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе, в связи с чем, если требуется продолжение лечения, рекомендуется, чтобы единица дозы (определяется в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводилась по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме.

Опыт применения Меронема у больных, подвергающихся перитонеальному диализу, отсутствует.

У **больных с печеночной недостаточностью** нет необходимости в корректировке дозы.

У **пациентов пожилого возраста** с нормальной функцией почек или КК более 50 мл/мин не требуется корректировать дозу.

Для **детей в возрасте от 3 мес до 12 лет** рекомендуемая доза для в/в введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У **детей с массой тела более 50 кг** следует использовать такие же дозы как у взрослых.

При *менингите* рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч.

Правила приготовления и введения раствора

Меронем следует вводить в виде в/в болюсной инъекции в течение не менее 5 мин либо в виде в/в инфузии в течение 15-30 мин.

Для в/в болюсных инъекций Меронем следует разводить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), что обеспечивает концентрацию раствора 50 мг/мл.

Для в/в инфузий Меронем следует разводить стерильной водой для инъекций или совместимой инфузионной жидкостью и затем еще разводить (до 50-200 мл) совместимой инфузионной жидкостью.

Меронем совместим со следующими инфузионными жидкостями: 0.9% раствором натрия хлорида для в/в инфузий; 5% или 10% раствором глюкозы для в/в инфузий; 5% раствором глюкозы для в/в инфузий с 0.02% раствором натрия бикарбоната; 0.9% раствором натрия хлорида с 5% раствором глюкозы для в/в инфузий; 5% раствором глюкозы с 0.225% раствором натрия хлорида для в/в инфузий; 5% раствором глюкозы с 0.15% раствором калия хлорида для в/в инфузий; с раствором маннитола 2.5% или 10% для в/в инфузий.

Меронем не следует смешивать с растворами, содержащими другие препараты.

Перед употреблением разведенный раствор следует встряхнуть. Все флаконы одноразового использования. При разведении Меронема должны применяться стандартные правила асептики.

Побочное действие:

Тяжелые побочные эффекты наблюдаются редко. Сообщалось о следующих побочных эффектах:

Аллергические реакции: редко - ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Дерматологические реакции: зуд, сыпь, крапивница; редко - многоформная (экссудативная) эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, тошнота, рвота, диарея; в отдельных случаях - обратимое повышение в крови уровня билирубина, трансаминаз, ЩФ и ЛДГ по отдельности или в комбинации; в отдельных случаях - псевдомембранозный колит.

Со стороны системы кроветворения: обратимый тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения (включая очень редкие случаи агранулоцитоза). У некоторых пациентов возможна положительная прямая или непрямая проба Кумбса; также есть сообщения о случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, парестезии; есть сообщения о развитии судорог, однако причинная связь с приемом Меронема не установлена.

Местные реакции: воспаление, тромбофлебит, боль в месте введения.

Эффекты, обусловленные биологическим действием: кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз.

Передозировка:

Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. В норме происходит быстрая элиминация препарата почками. У пациентов с почечными нарушениями гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболиты.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения Меронема при беременности не изучалась.

Экспериментальные исследования на животных не показали каких-либо неблагоприятных эффектов на развивающийся плод. Единственным неблагоприятным явлением, выявленным в ходе исследований у животных по влиянию препарата на репродуктивную систему, была повышенная частота абортов у обезьян при введении дозы, в 13 раз превышающей рекомендуемую для человека.

Меронем не следует применять при беременности, если только потенциальная польза от его применения оправдывает возможный риск для плода. В каждом случае препарат необходимо применять под прямым наблюдением врача.

Меропенем определяется в грудном молоке животных в очень низких концентрациях. Меронем не следует применять в период лактации (грудного вскармливания), если только потенциальная польза от его применения оправдывает возможный риск для ребенка. При необходимости применения препарата в период лактации следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Пробенецид конкурирует с меропенемом за активную канальцевую секрецию и, таким образом, ингибирует почечную экскрецию меропенема, вызывая увеличение его периода полувыведения и концентрации в плазме. Т.к. эффективность и длительность действия Меронема без пробенецида являются адекватными, совместное введение пробенецида с Меронемом не рекомендуется.

Возможное влияние Меронема на метаболизм и связывание с белками других препаратов не изучалось. Однако, учитывая низкое связывание меропенема с белками плазмы (около 2%), можно предположить, что взаимодействия с другими препаратами быть не должно.

Меронем вводили во время приема других препаратов, при этом не было отмечено каких-либо неблагоприятных фармакологических взаимодействий.

Меронем может уменьшать уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови. У некоторых пациентов может быть

достигнут уровень ниже терапевтического.

Однако специфических данных о возможном лекарственном взаимодействии нет.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и в случае других антибиотиков, при использовании меропенема в качестве монотерапии у критически больных пациентов с известной или подозреваемой инфекцией нижних отделов дыхательных путей, вызванной Pseudomonas aeruginosa, рекомендуется регулярное определение чувствительности возбудителя.

Псевдомембранозный колит наблюдается при применении практически всех антибиотиков и может варьировать по интенсивности от легких до угрожающих жизни форм. Поэтому антибиотики должны назначаться с осторожностью лицам с желудочно-кишечными жалобами, особенно пациентам с колитами. Важно иметь в виду диагноз "псевдомембранозный колит" в случае развития диареи на фоне приема антибиотика. Хотя исследования показали, что токсин, продуцируемый Clostridium difficile является одной из основных причин колитов, связанных с антибиотиками, тем не менее необходимо иметь в виду и другие причины.

Имеются клинические и лабораторные признаки частичной перекрестной повышенной чувствительности между другими карбапенемами и бета-лактамными антибиотиками, пенициллинами и цефалоспоринами. Несмотря на то, что аллергические реакции при применении бета-лактамных антибиотиков встречались достаточно часто, о реакциях гиперчувствительности во время введения Меронема сообщалось редко. Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамным антибиотикам в анамнезе. Меронем должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на подобные явления. Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

Применение Меронема у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и билирубина.

Как и в случае с другими антибиотиками, возможен преобладающий рост нечувствительных микроорганизмов, и поэтому необходимо постоянное наблюдение за каждым пациентом.

Применение при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется.

Использование в педиатрии

Эффективность и переносимость Меронема у **детей в возрасте до 3 мес** не устанавливались, поэтому препарат не рекомендуется для применения у детей младше 3 мес.

Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.

Опыта применения Меронема у детей с нарушением функции печени и почек нет.

Эффективность и переносимость Меронема у **детей в возрасте до 3 мес** не устанавливались, поэтому препарат не рекомендуется для применения у детей младше 3 мес.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Меронем не оказывает влияние на способность управлять автомобилем и другой техникой.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушениями функции почек** при клиренсе креатинина 51 мл/мин и менее дозы должны быть уменьшены следующим образом.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза на основе единицы дозы (500 мг или 1 г или 2 г)	Частота введения
50-26	одна единица дозы	каждые 12 ч
25-10	половина единицы дозы	каждые 12 ч
<10	половина единицы дозы	каждые 24 ч

При нарушениях функции печени

У больных с **печеночной недостаточностью** нет необходимости в корректировке дозы. Применение Меронема у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и

билирубина.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** с нормальной функцией почек или КК более 50 мл/мин не требуется корректировать дозу.

Применение в детском возрасте

Для **детей в возрасте от 3 мес до 12 лет** рекомендуемая доза для в/в введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У **детей с массой тела более 50 кг** следует использовать такие же дозы как у взрослых.

При *менингите* рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч.

Эффективность и переносимость Меронема у **детей в возрасте до 3 мес** не устанавливались, поэтому препарат не рекомендуется для применения у детей младше 3 мес.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Рекомендуется для в/в инъекций и инфузий применять свежеприготовленный раствор Меронема, однако разведенный Меронем сохраняет удовлетворительную эффективность при хранении при комнатной температуре (не выше 25°С) или в холодильнике (при 4°С) в сроки, указанные в таблице.

Растворитель	Сохранение стабильности раствора при 15-25°С	Сохранение стабильности раствора при 4°С
вода д/инъекций	8 ч	48 ч
0.9% р-р натрия хлорида	8 ч	48 ч
5% р-р глюкозы	3 ч	14 ч
5% р-р глюкозы с 0.225% р-ром натрия хлорида	3 ч	14 ч
5% р-р глюкозы с 0.9% р-ром натрия хлорида	3 ч	14 ч
5% р-р глюкозы с 0.15% р-ром калия хлорида	3 ч	14 ч
2.5% или 10% р-р маннитола для в/в инфузий	3 ч	14 ч
10% р-р глюкозы	2 ч	8 ч
5% р-р глюкозы с 0.02% р-ром натрия бикарбоната для в/в инъекций	2 ч	8 ч

Раствор Меронема нельзя замораживать.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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