Меропенем



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 белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Вспомогательные вещества: натрия карбонат.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 10 мл (1) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для в/в введения белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Вспомогательные вещества: натрия карбонат.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 30 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик для парентерального применения из группы карабапенемов. Оказывает бактерицидное действие (подавляет синтез клеточной стенки бактерий), легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз.

В отличие от имипенема практически не разрушается в почечных канальцах дегидропептидазой-1 (не нуждается в сочетании с циластатином - специфическим ингибитором дегидропептидазы-1) и, соответственно, не образуются нефротоксические продукты распада, обладает высоким аффинитетом к белкам, связывающим пенициллин.

Бактерицидные и бактериостатические концентрации практически не различаются.

Взаимодействует с рецепторами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез пептидогликанового слоя клеточной стенки, подавляет транспептидазу, способствуетвысвобождению аутолитических ферментов клеточной стенки, что в итоге вызывает ее

повреждение и гибель бактерий.

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.

Грамотрицагельные аэробы: Escherichia coli; Haemophilus influenza (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие); Klebsiella pneumoniae; Neisseria meningitidis; Pseudomonas aeruginosa; Proteus mirabilis.

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

Меропенем эффективен in vitro в отношении нижеуказанных микроорганизмов, однако, клинически его эффективность при заболеваниях, вызываемых этими возбудителями, не доказана:

Грамположительные аэробы: Staphylococcusepidermidis (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие |метициллин-чувствительные]).

Грамотрицагельные аэробы: Acinetobacter spp.; Aeromonas hydrophila; Campylobacter jejuni; Citrobac-ter diversus; Citrobacter freundii; Enterobacter cloacae; Haemophilus influenzae (ампициллин-устойчивые, пенициллиназонепродуцирующи ештаммы); 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 ureolyticus; 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} - 11 мкг/мл, для дозы 500 мг - 23 мкг/мл, 1 г - 49 мкг/мл (абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для C_{max} и AUC нет). При увеличении дозы с 0.25 до 2 г клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При в/в болюсном введении в течение 5 мин 500 мг C_{max} - 52 мкг/мл, 1 г - 112 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 2%.

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 (бактерицидные концентрации создаются через 0.5-1.5 ч. после начала инфузии). В незначительных количествах проникает в грудное молоко.

Подвергаегся незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. $T_{1/2}$ - 1 ч., у детей до 2 лет 1.5-2.3 ч. В диапазоне доз 10-40 мг/кг у взрослых и детей наблюдается линейная зависимость фармакокинетических параметров. Не кумулирует. 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 больных с почечной недостаточностью клиренс коррелирует с клиренсом креатинина (КК). У пожилых пациентов снижение клиренса меропенема коррелирует со снижением КК, связанным с возрастом. $T_{1/2}$ – 1.5 ч. Выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе 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 госпитальные);

— внутрибрюшные инфекции (в т.ч. осложненный аппендицит, перитонит, пельвиоперитонит);

— инфекции мочевыводящей системы (в т.ч. пиелонефрит, пиелит);

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

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

— бактериальный менингит;

— септицемия.

Эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами с нейтропенией.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

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

Способ применения и дозы:

В/в.

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.

Доза препарата и длительность терапии устанавливаются в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента. Рекомендуются следующие дозы:

Взрослым:

— при *пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей* - в/в. по 500 мг каждые 8 ч;

— при *госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, септицемии* - в/в по 1 г 3 раза/сут;

— *при менингите* - по 2 г каждые 8 ч.

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза (в зависимости от типа инфекции)	Периодичность введения
26-50	Рекомендованная доза	Через 12 ч
10-25	Половина рекомендованной дозы	Через 12 ч
<10	Половина рекомендованной дозы	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.

Детям:

— в возрасте от 3 мес до 12 лет 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* - в/в 40 мг/кг каждые 8 ч.

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

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия. желтуха, холестатический гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы; редко - кандидоз полости рта, псевдомембранозный колит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: развитие или усугубление сердечной недостаточности, остановка сердца, тахи- или брадикардия, снижение или повышение АД, обморочные состояния, инфаркт миокарда, тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

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

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

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии, бессонница, сонливость, повышенная возбудимость, ажитация, тревожность, депрессия, нарушение сознания, галлюцинации, эпилептиформные припадки, судороги.

Лабораторные показатели: эозинофилия, нейтропения, лейкопения; редко – агранулоцитоз, гипокалиемия, лейкоцитоз, обратимая тромбоцитопения, снижение частичного тромбопластинового времени.

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

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

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 при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместим со следующими растворами:

- 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.

Снижает плазменную концентрацию вальпроевой кислоты, что может привести к снижению противосудорожного эффекта.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение и повышают концентрацию 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 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.

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

При нарушениях функции почек

При **нарушении функции** почек дозу корригируют 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

Противопоказан в детском возрасте до 3 месяцев (отсутствуют данные об эффективности и переносимости).

Опыт применения у детей с нарушениями функции почек отсутствует.

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

Условия хранения:

Список Б.

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С в местах, недоступных для детей.

Срок годности – 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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