УТВЕРЖДЕНА
приказом председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от «_09_»_____07_____2013 года
№_613_.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства
МЕРОПЕНЕМ

Торговое название
Меропенем
Международное непатентованное название
Меропенем
Лекарственная форма
Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0.5 г, 1.0 г
Состав
Один флакон содержит
активное вещество: меропенема тригидрат
в пересчете на меропенем - 0.5 г; 1.0 г
вспомогательное вещество: натрия карбонат - 0.104 г; 0.208 г
Описание
Порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.
Фармакотерапевтическая группа
Бета-лактамные антибактериальные препараты прочие. Карбапенемы. Меропенем.
Код АТХ J01DH02
Фармакологические свойства
Фармакокинетика
При внутривенном введении (в/в) 250 мг в течение 30 мин максимальная концентрация (Cmax) в плазме - 11 мкг/мл, для дозы 500 мг - 23 мкг/мл, для дозы 1.0 г - 49 мкг/мл (абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для Cmax и площади под кривой «концентрация – время» (AUC) нет). При увеличении дозы с 250 мг до 2.0 г плазменный клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При в/в болюсном введении 500 мг в течение 5 мин Cmax - 52 мкг/мл, 1,0 г - 112 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови - 2 %.
Хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в спинномозговую жидкость (СМЖ) 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.
Подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. Период полувыведения (T1/2) - 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 меропенема коррелирует с клиренсом креатинина (КК), требуется коррекция дозы. У пожилых пациентов снижение клиренса меропенема коррелирует со снижением КК, связанным с возрастом. T1/2 - 1.5 ч.
Меропенем выводится при гемодиализе.
Фармакодинамика
Оказывает бактерицидное действие (подавляет синтез клеточной стенки бактерий), легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз. Практически не разрушается в почечных канальцах дегидропептидазой-1 (не нуждается в сочетании с циластатином - специфическим ингибитором дегидропептидазы-1) и, соответственно, не образуются нефротоксичные продукты метаболизма, 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, способствует высвобождению 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.
Грамотрицательные аэробы: Escherichia coli, Haemophilus influenzae (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие), Klebsiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis.
Анаэробные бактерии: Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Peptostreptococcus spp.
Эффективен in vitro в отношении нижеуказанных микроорганизмов:
Грамположительные аэробы: Staphylococcus epidermidis (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназопродуцирующие [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 ureolyticus, Bacteroides vulgatus, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Eubacterium lentum, Fusobacterium spp., Prevotella bivia, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica, Porphyromonas asaccharolytic, Propionibacterium acnes.
Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания (монотерапия или в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами (ЛС)), вызванные чувствительными к меропенему возбудителями:
- нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмонии, включая госпитальные)
- интраабдоминальные инфекции (в т.ч. осложненный аппендицит, перитонит)
- осложненные инфекции мочевыводящей системы (в т.ч. пиелонефрит, пиелит)
- кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы)
- органов малого таза (в т.ч. эндометрит, пельвиоперитонит)
- бактериальный менингит
- септицемия
- подозрение на бактериальную инфекцию у взрослых с фебрильной нейтропенией (эмпирическое лечение в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми ЛС).
Способ применения и дозы
Внутривенно (в/в) болюсно или инфузионно.
Взрослым и детям старше 12 лет - 500 мг каждые 8 ч при пневмонии, инфекционно-воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, органов малого таза, кожи и мягких тканей; 1.0 г каждые 8 ч при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с симптомами фебрильной нейтропении, септицемии; 2.0 г каждые 8 ч при менингите.
При хронической почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от КК:

Клиренс креатинина (КК) мл/мин	Разовая доза в зависимости от заболевания	Периодичность введения
26 – 50	500 мг – 1.0 г – 2,0 г	каждые 12 часов
10 – 25	250 мг – 500 мг – 1.0 г	каждые 12 часов
менее 10	250 мг – 500 мг – 1.0 г	каждые 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе. Для восстановления эффективной плазменной концентрации по завершении процедуры гемодиализа необходимо ввести рекомендованную для соответствующей патологии разовую дозу меропенема.
Коррекция дозы не требуется у больных с печеночной недостаточностью, пожилых пациентов с нормальной функцией почек (КК более 50 мл/мин).
Детям в возрасте от 3 мес до 12 лет - 10 - 20 мг/кг каждые 8 ч, в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. Детям с массой тела более 50 кг, следует использовать дозы для взрослых. При менингите - 40 мг/кг каждые 8 ч.
Опыт применения у детей с нарушениями функции почек отсутствует.

Приготовление и введение растворов препарата:
- для внутривенной болюсной инъекции разводить водой для инъекций до концентрации раствора 50 мг/мл (10 мл на каждые 500 мг), вводить в течение 5 мин.
- для внутривенной инфузии разводить в 50 - 100 мл совместимого инфузионного раствора (0.9 % раствор натрия хлорида, 5 - 10 % раствор декстрозы, вводить в течение 15 - 30 мин.

Побочные действия

Часто (≥ 1 %, < 10 %)
- местные реакции: воспаление, флебит, тромбофлебит, болезненность, отек в месте введения
- кожная сыпь, зуд, крапивница
- обратимая тромбоцитопения
- тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, боли в животе, диарея, запор
- транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (каждого показателя по отдельности или в сочетании)

Редко (≥ 0,1 %, < 1 %)
- тромбоцитопения
- анорексия
- ангионевротический отек, анафилаксия, анафилактический шок
- многоформная (экссудативная) эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
- холестатический гепатит, гипербилирубинемия, желтуха
- остановка сердца, сердечная недостаточность, тахикардия или брадикардия, одышка, снижение или повышение АД, обморочное состояние, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии
- периферические отеки, дизурия, гематурия, нарушение функции почек (гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в плазме)
- обратимый тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения, включая единичные случаи агранулоцитоза
- снижение уровня гемоглобина, гематокрита
- возможны положительные результаты прямой или непрямой пробы Кумбса, укорочение протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени
- повышенная возбудимость, ажитация, беспокойство, депрессия, нарушение сознания, галлюцинация, тревожность, бессонница
- головная боль, головокружение, парестезии
- кандидоз слизистой оболочки полости рта
- вагинальный кандидоз

Очень редко (≥ 0,01 %, < 0,1 %)
- псевдомембранозный колит
- судороги, эпилептоформные припадки

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Противопоказания
- гиперчувствительность к меропенему или другим бета-лактамным антибиотикам в анамнезе
- детский возраст до 3 мес.

Лекарственные взаимодействия

Совместим с 0.9 % раствором натрия хлорида, 5 - 10 % раствором декстрозы, с 0.02 % раствором натрия гидрокарбоната, 5 % раствором декстрозы с 0.15 % раствором калия хлорида, 2.5 и 10 % раствором маннитола. Ганцикловир повышает риск развития генерализованных судорог. Не рекомендуется совместное введение с пробенецидом, который конкурирует с Меропенемом за активную канальцевую секрецию, ингибируя почечную экскрецию и вызывая увеличение периода полувыведения и концентрации Меропенема в плазме. Эффективность и длительность действия Меропенема, вводимого без пробенецида, являются адекватными. Не изучалось возможное воздействие Меропенема на связывание других препаратов с белками или метаболизм. Связывание Меропенема с белками низкое (около 2%), предполагается, что взаимодействия с другими препаратами, основанного на вытеснении из белков плазмы, быть не должно.

Меропенем может уменьшать уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови.

Применение Меропенема во время приема других препаратов не сопровождалось развитием неблагоприятных фармакологических взаимодействий. Однако специфических данных о возможных лекарственных взаимодействиях нет.

Если Вы принимаете другие препараты, проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

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 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 заболеваниями желудочно-кишечного тракта, особенно 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 установленной или подозреваемой инфекции нижних дыхательных путей тяжелого течения, вызываемой Pseudomonas aeruginosa, рекомендуется регулярное определение чувствительности возбудителя.

Опыт применения меропенема у детей с нейтропенией, с первичным или вторичным иммунодефицитом отсутствует.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Применение при беременности возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. На период применения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмам.

В период применения препарата следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и работе с потенциально опасными механизмами, требующими точной координации движений.

Передозировка

Возможна передозировка во время лечения, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

Симптомы: специфические симптомы отсутствуют, возможно усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. В норме происходит быстрая элиминация препарата через почки. У пациентов с нарушениями функции почек, гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболит.

Форма выпуска и упаковка

0.5 г или 1.0 г активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл, 20 мл, 30 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

50 флаконов и 5 инструкций по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

1 флакон (от 1 до 50 флаконов) с 1 - 5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ОАО «Красфарма», Россия

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма», Россия

Претензии от потребителей принимает производитель, владелец регистрационного удостоверения:

ОАО «Красфарма», Россия
660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2
Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.