

**Дәрілік заттың медицинада қолданылуы
жөніндегі нұсқаулық
МЕРОПЕНЕМ**

Саудалық атауы

Меропенем

Халықаралық патенттелмеген атауы

Меропенем

Дәрілік түрі

Көктамыр ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған 0.5 г, 1.0 г ұнтақ

Құрамы

Бір құтының ішінде

бөлсенді зат: меропенемге шаққанда

меропенем тригидраты - 0.5 г; 1.0 г

қосымша зат: натрий карбонаты - 0.104 г; 0.208 г

Сипаттамасы

Ақтан сарғыш реңді ақ түске дейінгі ұнтақ.

Фармакотерапиялық тобы

Бактерияларға қарсы басқа да бета-лактамы препараты. Карбапенемдер.

Меропенем.

АТХ коды J01DH02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Көктамыр ішіне (к/і) 30 мин бойы 250 мг енгізген кезде плазмадағы ең жоғары концентрациясы (С_{max}) - 11 мкг/мл, 500 мг доза үшін - 23 мкг/мл, 1.0 г доза үшін - 49 мкг/мл (С_{max} және «концентрация – уақыт» (AUC) қисығы астындағы аудан үшін енгізілген дозаға абсолютті фармакокинетикалық пропорционалды тәуелділігі жоқ). Дозаны 250 мг-нан 2.0 г дейін жоғарылатқанда плазмалық клиренсі минутына 287-ден 205 мл дейін азаяды. 500 мг 5 мин бойы к/і болуы енгізілген кезде С_{max} - 52 мкг/мл, 1.0 г - 112 мкг/мл. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы - 2%.

Организмнің көптеген тіндеріне және сұйықтықтарына, оның ішінде бактериялық менингитпен науқастарда жұлын-ми сұйықтығына жақсы өтеді, көптеген бактерияларды басу үшін қажет етілетінінен асып түсетін концентрацияларға (бактерицидтің концентрациясы инфузияны бастағаннан кейін 0.5-1.5 сағаттан кейін түзіледі) жетеді. Аздаған мөлшерде емшек сүтіне өтеді. Бауырда жалғыз бөлсенді емес метаболит түзумен аздап метаболизденеді. Жартылай шығарылу кезеңі (T_{1/2}) - 1 сағат, 2 жасқа дейінгі балаларда - 1.5 - 2.3 сағ. Ересектер мен балаларда 10-40 мг/кг доза шамасында фармакокинетикалық параметрлерінің дозаға байланыстылығы байқалады.

Жинақталмайды.

Бүйрекпен - 70%-ға жуығы 12 сағаттың ішінде өзгермеген күйінде шығарылады. Меропенемнің несептегі 10 мкг/мл-ден асатын концентрациясы 500 мг енгізгеннен кейін 5 сағат бойы сақталады.

Бүйрек жеткіліксіздігімен науқастарда меропенем клиренсі креатинин клиренсімен (КК) өзара байланысады, дозаны түзетуді қажет етеді. Егде емделушілерде меропенем клиренсінің төмендеуі жасқа байланысты креатинин клиренсінің төмендеуімен өзара байланысады. T_{1/2} - 1.5 сағ.

Меропенем гемодиализ кезінде шығарылады.

Фармакодинамикасы

Бактерицидті әсер етеді (бактерия жасушалық қабырғасының синтезін бәсеңдетеді), бактериялардың жасушалық қабырғасы арқылы жеңіл өтеді, көптеген бета-лактамазалардың әсеріне төзімді. Бүйрек өзекшелерінде дегидропептидаза-1-мен іс жүзінде бұзылмайды (циластатинмен - дегидропептидаза-1 спецификалық тегежішімен біріктіруді қажет етпейді) және сәйкесінше, метаболизмнің нефроуытты өнімдері түзілмейді, пенициллинді байланыстыратын ақуыздарға қатысты жоғары аффинитетке ие. Бактерицидті және бактериостатикалық концентрацияларының іс жүзінде айырмашылығы жоқ. Рецепторлармен - арнайы пенициллин байланыстыратын ақуыздармен цитоплазматикалық жарғақша беткейінде өзара әрекеттеседі, жасуша қабырғасының пептидогликанды қабатының синтезін тегейді, транспептидазаны бәсеңдетеді, жасуша қабырғасының аутолитикалық ферменттерінің босап шығуына ықпал етуі нәтижесінде, оның зақымдануын және бактерияның қырылуын туындатады. Меропенемнің бактерияға қарсы бөлсенділігінің ауқымы клиникалық мәнді көптеген грамаң және грамтеріс аэробты және анаэробты бактериялардың штаммдарын қамтиды:

Грамаң аэробтар: Enterococcus faecalis (ванкомицинге төзімді штамдарды қоса), Staphylococcus aureus (пенициллиназаны өндірмейтін және пенициллиназаны өндіретін [метициллинге сезімтал]); Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (тек пенициллинге сезімтал); Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp. viridans тобынан.

Граммтеріс аэробтар: Escherichia coli, Haemophilus influenzae (пенициллиназаны өндірмейтін және пенициллиназаны өндіретін), Klebsiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis.

Анаэробты бактериялар: Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Peptostreptococcus spp. Төменде көрсетілген микроорганизмдерге қатысты in vitro тиімді.

Грамаң аэробтар: Staphylococcus epidermidis (пенициллиназаны өндірмейтін және пенициллиназаны өндіретін [метициллинге сезімтал]).

Граммтеріс аэробтар: Acinetobacter spp., Aeromonas hydrophila, Campylobacter jejuni, Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Haemophilus influenzae (ампициллинге төзімді, пенициллиназаны өндірмейтін штаммдар), Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis (пенициллиназаны өндірмейтін және пенициллиназаны өндіретін), Morganella morganii, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia enterocolitica.

Анаэробты бактериялар: 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.

Қолданылуы

Меропенемге сезімтал қоздырғыштар туындатқан (монотерапия немесе басқа да микробтарға қарсы дәрілік заттармен (ДЗ) біріктірілгенде) жұқпалы-қабыну ауруларында:

- төменгі тыныс алу жолдарының жұқпаларында (оның ішінде пневмониялар, ауруханалық-ты қоса)

- интраабдоминальді жұқпаларда (оның ішінде асқынған аппендицит, перитонит)

- несеп шығару жүйесінің асқынған жұқпаларында (оның ішінде пиелонефрит, пиелит)

- тері мен жұмсақ тіндер жұқпаларында (оның ішінде тілме, импетиго, салдарлы жұқпаланған дерматоздар)

- кіші жамбас мүшелерінің жұқпаларында (оның ішінде эндометрит, пельвиоперитонит)

- бактериялық менингитте

- септицемияда

- фебрильді нейтропения симптомдары бар ересектерде бактериялық жұқпаға күдіктенгенде (монотерапия түріндегі эмпирикалық емдеуде немесе вирусқа қарсы немесе зеңге қарсы ДЗ біріктірілімде).

Қолдану тәсілі және дозалары

Көктамыр ішіне (к/і) болуы немесе инфузиямен.

Ересектер мен 12 жасстан асқан балаларға – әрбір 8 сағат сайын 500 мг пневмония, несеп шығару жолдарының, кіші жамбас мүшелерінің, тері мен жұмсақ тіндердің жұқпалы-қабыну ауруларында; әрбір 8 сағат сайын 1.0 г госпитальдық пневмонияда, перитонитте, фебрильді нейтропения симптомдары бар науқастарда бактериялық жұқпаға күдік туғанда, септицемияда; әрбір 8 сағат сайын 2.0 г менингит кезінде.

Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі кезінде дозаны КК байланысты түзетеді:

Креатинин клиренсі (КК) мл/мин	Ауруларға байланысты бір реттік доза	Енгізу кезеңділігі
26–50	500 мг–1.0 г–2.0 г	әрбір 12 сағат сайын
10–25	250 мг–500 мг–1.0 г	әрбір 12 сағат сайын
10–нан аз	250 мг–500 мг–1.0 г	әрбір 24 сағат сайын

Меропенем гемодиализ кезінде шығарылады. Гемодиализ ем-шарасы аяқталғанда тиімді плазмалық концентрацияны қалпына келтіру үшін тиісті патологияға ұсынылатын меропенемнің бір реттік дозасын енгізу қажет.

Бауыр жеткіліксіздігі бар науқастарда, бүйрек қызметі қалыпты (КК мінутына 50 мл асатын) егде емделушілерде дозаны түзету қажет етілмейді.

3 айдан 12 жасқа дейінгі балаларға - 10-20 мг/кг әрбір 8 сағат сайын, жұқпаның түрі мен ауырлығына, патогенді микроорганизмнің сезімталдығы және емделушінің жағдайына байланысты. Дене салмағы 50 кг асатын емделушілерге ересектерге арналған дозаны пайдаланған жөн. Менингитте - 40 мг/кг әрбір 8 сағат сайын.

Бүйрек қызметінің бұзылуы бар балаларда қолдану тәжірибесі жоқ.

Препарат ерітінділерін дайындау және енгізу:

- көктамыр ішіне болуы інъекция үшін инъекцияға арналған сумен ерітіндінің 50 мг/мл (әрбір 500 мг-ға 10 мл) концентрациясына дейін сұйылту, 5 мин бойы енгізу керек.
- көктамыр ішіне инфузия үшін 50 - 100 мл үйлесімді инфузиялық ерітіндіде сұйылту керек (0.9 % натрия хлориді ерітіндісі, 5 - 10 % декстроза ерітіндісі), 15 - 30 мин бойы енгізеді.

Жағымсыз әсерлері

Жиі ($\geq 1\%$, $< 10\%$)

- жергілікті реакциялар: қабыну, флебит, тромбозфлебит, ауыру, енгізген орындағы ісіну
- терінің бөртуі, қышыну, есекем
- қайтымды тромбоцитопения
- жүрек айну, құсу, эпигастрий тұсындағы ауыру, іштің ауыруы, диарея, іш қату
- трансаминазалар, сілтілі фосфатаза, лактатдегидрогеназа (әрбір көрсеткішті жекелей немесе біріктіре) белсенділігінің транзиторлық жоғарылауы

Сирек ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$)

- тромбоцитопения
- анорексия
- ангионевротикалық ісіну, анафилаксия, анафилактикалық шок
- көпформалы (экссудативті) эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз

- холестатикалық гепатит, гипербилирубинемия, сарғаю
- жүректің тоқтап қалуы, жүрек жеткіліксіздігі, тахикардия немесе брадикардия, өнтігу, АҚ төмендеуі немесе жоғарылауы, талма жағдайы, миокард инфарктісі, өкпе артериясы тромбозмболиясы

- шеткергі ісінулер, дизурия, гематурия, бүйрек қызметінің бұзылуы (гиперкреатининемия, плазмада мочевина концентрациясының жоғарылауы)

- қайтымды тромбоцитоз, эозинфилия, тромбоцитопения, агранулоцитоздың бірін-саран жағдайларын қоса, лейкопения және нейтропения

- гемоглобин, гематокрит деңгейінің төмендеуі

- Кумбстың тікелей немесе тікелей емес сынаамасының оң нәтижелері, протромбин уақытының және ішінара тромбопластин уақытының қысқаруы мүмкін

- жоғары қозғыштық, ажитация, мазасыздық, депрессия, сананың бұзылуы, елестеу, үрейлену, ұйқысыздық

- бас ауыру, бас айналу, парестезиялар

- ауыз қуысы шырышты қабығы кандидозы

- қынаптық кандидоз

Өте сирек ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$)

- жалған жарғақшалы колит

- құрысулар, эпилепсия түріндегі ұстамалар

Егер нұсқаулықта көрсетілген жағымсыз әсерлердің кез келгені ушығып бара жатса, немесе Сіз нұсқаулықта көрсетілмеген кез келген басқа да жағымсыз әсерлерді байқаған болсаңыз, бұл туралы дәрігерге хабарлау керек.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- сыртартқыдағы меропенемге немесе басқа бета-лактамды антибиотиктерге жоғары сезімталдық

- 3 айға дейінгі балалар

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

0.9 % натрий хлориді ерітіндісімен, 5-10 % декстроза ерітіндісімен, 0.02 % натрий гидрокарбонаты ерітіндісімен, 5 % декстроза ерітіндісімен, 0.15 % калий хлориді ерітіндісімен, 2.5 және 10 % маннитол ерітіндісімен үйлесімді. Ганцикловир жайылған құрысулардың даму қаупін арттырады. Плазмада Меропенемнің бүйректен шығарылуын төжеп және жартылай шығару кезеңі мен концентрациясының ұлғаюын туындата отырып, Меропенем белсенді өзекшелік секреция үшін бәсекелесетін пробенецидпен бірге енгізуге болмайды. Пробенецидсіз енгізілген Меропенемнің тиімділігі мен әсерінің ұзақтығы талапқа сай болып табылады.

Меропенемнің басқа препараттардың ақуыздармен байланысуына немесе метаболизміне ықтимал әсері зерттелген жоқ. Меропенемнің ақуыздармен байланысуы төмен (2%-ға жуық), сондықтан плазма ақуыздарынан ығыстырып шығаруға негізделген басқа препараттармен өзара әрекеттесуі болмауы тиіс деп болжам жасалады.

Меропенем қан сарысуында вальпрой қышқылының деңгейін азайтуы мүмкін.

Меропенемді басқа препараттарды қабылдау кезінде қолдану жағымсыз фармакологиялық өзара әрекеттесулердің пайда болуымен қатарласа жүрген жоқ.

Алайда ықтимал дәрілік өзара әрекеттесулер жөнінде арнайы деректер жоқ.

Егер Сіз басқа препараттарды қабылдап жүрсеңіз, дәрігермен кеңесіңіз!

Айрықша нұсқаулар

Сыртартқысында карбапенемдер, пенициллиндер немесе басқа да бета-лактамды антибиотиктерге жоғары сезімталдығы бар емделушілер меропенемге жоғары сезімталдықты көрсетуі мүмкін.

Бауыр ауруларымен науқастарды емдеу «бауыр» трансаминазалары белсенділігін және билирубин концентрациясын мұқият бақылаумен жүргізілуі керек.

Емдеу барысында қоздырғыштар төзімділігі дамуы мүмкін болғандықтан, ұзақ уақыт емдеу төзімді штаммдардың таралуын мұқият бақылаумен жүргізіледі. Асқазан-ішек жолдары ауруы бар, әсіресе колитпен зардап шегетін тұлғаларда, бірінші симптомны емдеу аясында диареяның дамуы болып табылатын, жалғанжарғақшалы колит дамуының мүмкіндігін ескеру керек (*Clostridium difficile* өндіретін токсин, антибиотиктермен байланысты колиттің ең негізгі себептерінің бірі болып табылады).

Pseudomonas aeruginosa туындатқан ауыр ағымды төменгі тыныс алу жолдарының белгілі немесе күдіктенген жұқпасының монотерапиясында қоздырғыштың сезімталдығын үнемі анықтап отыру ұсынылады.

Нейтропениясы, алғашқы немесе салдарлы иммунитет тапшылығы бар балаларда препаратты қолдану тәжірибесі жоқ.

Жүктілік және бала емізу кезеңінде қолдану

Егер ана үшін болжамды пайдасы ұрыққа төнетін ықтимал қатерден асып түсетін болса, жүктілік кезінде қолданылуы мүмкін. Лактация кезеңінде препаратты қолданған кезде емшекпен қоректендіруді тоқтатқан жөн.

Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуі.

Препаратты қолданғанда автомобиль жүргізу және қимыл үйлесімінің дәлдігін қажет ететін қауіптілігі зор механизмдермен жұмыс кезінде сақ болу керек.

Артық дозалануы

Емдеу кезінде, әсіресе бүйрек қызметінің бұзылуы бар емделушілерде артық дозалану орын алуы мүмкін.

Симптомдары: спецификалық симптомдары жоқ, жағымсыз әсерлерінің айқындығы күшеюі мүмкін.

Емі: симптоматикалық ем жүргізеді. Қалыпты жағдайда препарат бүйрек арқылы тез шығарылады. Бүйрек қызметінің бұзылуымен емделушілерде гемодиализ меропенемді және оның метаболиттерін тиімді түрде шығарады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

0.5 г немесе 1.0 г белсенді заттар резеңке тығынмен тұмшалана тығындылып, алюминий немесе біріктірілген қаппақшалармен қаусырылған сыйымдылығы 10 мл, 20 мл, 30 мл құтыларда. 1 құты медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен картон пәшкеде.

10 құты медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен картон қорапта.

50 құты және медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі 5 нұсқаулық картон қорапта.

1 құты (1-ден 50 құтыға дейін) медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі 1-5 нұсқаулықпен картон қорапта.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

«Красфарма» ААҚ, Ресей

Тіркеу куәлігінің иесі

«Красфарма» ААҚ, Ресей

Тұтынушылардан шағымдарды өндіруші, тіркеу куәлігінің иесі қабылдайды:

«Красфарма» ААҚ, Ресей

660042, Красноярск қ., 60 лет Октября к-сі, 2 үй

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.