

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
МЕРОПЕНАБОЛ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Меропенабол®

Международное непатентованное название: меропенем

Химическое название: (4R,5S,6S)-3-[[[(3S,5S)-5-диметилкарбамоил)-3-пирролидинил]тио]-6-((1R)-1-гидроксиэтил)-4-метил-7-оксо-1-азабицикло [3.2.0] гепт-2-ен-2-карбоксилловая кислота.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

1 флакон содержит:

меропенема тригидрат

(в пересчете на меропенем)

- 0,5 г или 1,0 г

и натрия карбоната

- 0,1 г или 0,2 г

Описание

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - карбапенем.

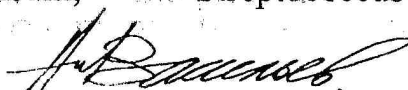
Код АТХ: [J01DH02].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Меропенем - антибиотик из группы карбапенемов для парентерального применения, взаимодействует с рецепторами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, подавляет транспептидазу, тормозит синтез пептидогликанов клеточной стенки (вследствие структурного сходства), что в итоге вызывает ее повреждение и гибель бактерий. Устойчив к почечной дегидропептидазе-1, действует бактерицидно, легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз, обладает высоким аффинитетом к пенициллин-связывающим белкам (PBP's). Среди известных бета-лактамных антибиотиков обладает наиболее высокой активностью в отношении большинства аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Активен в отношении грамположительных аэробов: *Bacillus* spp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus liquifaciens*, *Enterococcus avium*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus* spp., *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (в т.ч. пенициллиназопродуцирующих), *Staphylococcus* spp. (коагулазо-негативных), в т.ч. *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Streptococcus pneumoniae* (в т.ч. штаммы, устойчивых к пенициллину), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus morbillorum*, *Streptococcus* spp. (группы G и F), *Rhodococcus equi*;



грамотрицательных аэробов: *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter anitratus*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sorbria*, *Aeromonas caviae*, *Alcaligenes faecalis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter amalonaticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (включая бета-лактамазопродуцирующие и ампициллиноустойчивые штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы бета-лактамазоположительные, устойчивые к пенициллинам и спектиномицину), *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas shigelloides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*, *Stenotrophomonas*, *Salmonella* spp., включая *Salmonella typhi*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquifaciens*, *Serratia* spp., *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*;

анаэробных бактерий: *Actinomyces israelii*, *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides variabilis*, *Bacteroides pneumosintes*, *Bacteroides coagulans*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*), *Prevotella* spp. (в т.ч. *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella buccae*, *Prevotella denticola*, *Prevotella levii*), *Porphyromonas* spp. (в т.ч. *Porphyromonas asaccharolyticus*), *Bifidobacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium cadaveris*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium clostridiiformis*, *Clostridium tetani*, *Eubacter lentum*, *Eubacter aerofaciens*, *Fusobacterium mortiferum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus saccharolyticus*, *Peptococcus magnus*, *Peptococcus prevotii*, *Propionibacterium acne*, *Propionibacterium avidium*, *Propionibacterium granulosum*.

Фармакокинетика.

При внутривенном (в/в) введении 250 мг в течение 30 мин максимальная концентрация) 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 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.

А.В. Минин

Подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 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 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 возбудителями: инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, включая госпитальную; инфекции, вызванные синегнойной палочкой), абдоминальные инфекции (осложненный аппендицит, перитонит, пельвиоперитонит), пиелонефрит, пиелит, инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы), дизентерия, эндокардит, бактериальный менингит, сепсис, воспалительные заболевания органов малого таза (включая эндометрит), подозрение на бактериальную инфекцию у взрослых с фебрильными эпизодами на фоне нейтропении (эмпирическое лечение).

Противопоказания

Гиперчувствительность, в том числе и к другим бета-лактамам антибиотикам; детский возраст (до 3 мес).

Беременность и лактация

Безопасность применения в период беременности не определена.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Меропенабол должен вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15 - 30 минут.

Дозировка и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие суточные дозы:

Взрослые

500 мг внутривенно каждые 8 часов при лечении пневмонии, инфекций мочеполового тракта, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, и воспалительных заболеваний тазовых органов, инфекций кожи и мягких тканей.

1 г внутривенно каждые 8 часов при лечении госпитальных пневмоний, перитонита, подозрений на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, а также септицемии.

При лечении менингита рекомендуемая доза составляет 2 г каждые 8 часов.

При хронической почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина (КК): при КК 26-50 мл/мин - по 0.5-1 г

2 раза в сутки, 10-25 мл/мин - по 250-500 мг 2 раза в сутки, менее 10 мл/мин - по 500 мг 1 раз в сутки.

Меропенем выводится при гемодиализе. Если требуется продолжительное лечение рекомендуется, чтобы единица дозы (определяется в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводилась по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме.

Дети

Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У детей весом более 50 кг следует использовать дозировки для взрослых.

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

Меропенабол не рекомендуется для применения у детей младше 3 месяцев.

Нет опыта применения у детей с нарушением функции печени и почек.

Приготовление растворов

Для внутривенных болюсных инъекций Меропенабол должен разводиться стерильной водой для инъекций (10 мл на 500 мг меропенема). Это обеспечивает концентрацию раствора 50 мг/мл.

Для внутривенных инфузий Меропенабол разводиться стерильной водой для инъекций или совместимой инфузионной жидкостью и затем еще совместимой инфузионной жидкостью (50 - 200 мл).

Меропенабол совместим со следующими инфузионными жидкостями:

- 0,9 % натрия хлорид для в/в инфузий;
- 5 % или 10 % декстроза для в/в инфузий;
- 5 % декстроза для в/в инфузий с 0,02 % натрия бикарбонатом;
- 0,9 % натрия хлорид и 5 % декстроза для в/в инфузий;
- 5 % декстроза с 0,225 % натрия хлорида для в/в инфузий;
- 5 % декстроза с 0,15 % калия хлоридом для в/в инфузий;
- манитол 2,5 % и 10 % для в/в инфузий.

Меропенабол не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты.

Побочное действие.

Со стороны пищеварительной системы: боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, холестатический гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, ЛДГ, редко – кандидоз полости рта, псевдомембранозный энтероколит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: развитие или усугубление сердечной недостаточности, остановка сердца, тахи- или брадикардия, снижение или повышение артериального давления, 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, ангионевротический отек,

В.В.В.В.В.

анафилактический шок.

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

Со стороны лабораторных показателей: эозинофилия, нейтропения, лейкопения, редко - агранулоцитоз, обратимая тромбоцитопения, снижение частичного тромбопластинового времени.

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

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

Передозировка

Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Лечение в случае передозировки должно быть симптоматическим. В норме происходит быстрая элиминация препарата при гемодиализе.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Несовместим с гепарином. Совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % или 10 % раствором декстрозы, с 0,02 % раствором натрия гидрокарбоната, 5 % раствором декстрозы с 0,225 % натрия хлоридом, 5 % раствором декстрозы с 0,15 % калия хлоридом, 2,5 % и 10 % раствором маннитола.

Ганцикловир повышает риск развития генерализованных судорог.

Проявляет антагонизм при взаимодействии с бета-лактамами антибиотиками.

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

Особые указания

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

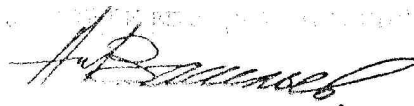
Лечение больных с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности "печеночных" трансаминаз и концентрации билирубина.

В процессе лечения возможно развитие устойчивости возбудителей, в связи с чем длительное лечение проводят под постоянным контролем распространения резистентных штаммов. У лиц с жалобами на ЖКТ, особенно страдающих 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.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г и 1 г.



0,5 г или 1,0 г активного вещества во флаконы стеклянные.

1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б. В сухом защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25° С.

Для внутривенных инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор Меропенабола, однако разведенный меропенем может сохранить свою активность в течение 6 часов при хранении раствора при температуре не выше 25° С и 36 часов, если раствор хранить при температуре не выше 5° С. НЕ замораживать раствор меропенема!

Срок годности

2 года. Не использовать позже указанного срока годности на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ООО «АБОЛмед»

Адрес производства:

630071, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4, тел/факс: (383)334-09-80;
142700, Московская область, г. Видное, Промзона, ОАО «ВЗ ГИАП»,
тел/факс: 8-478-303-36-06; факс 8-478-303-36-07.

И.о. директора ИДКЭЛС

Буданов С.В.

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед»

Лимонов В.Л.

