МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

МЕРОПЕНЕМ-ПЛЕТХИКО

Регистрационный номер:

Торговое название: Меропенем-Плетхико

Международное непатентованное название: меропенем

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

1 флакон содержит:

Активное вещество:

Меропенема тригидрат, эквивалентно меропенему безводному: 500 мг или 1000 мг

Вспомогательное вещество:

Натрия карбонат (в пересчете на натрий): 45,1 мг или 90,2 мг

Описание:

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа:

Антибиотик-карбапенем.

Код АТХ: J01DH02

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, 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.

Меропенем 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 asaccharolytica, Propionibacterium acnes.

Фармакокинетика

При внутривенном (в/в) введении 250 мг в течение 30 мин максимальная концентрация (Cmax) составляет около 11 мкг/мл, для дозы 500 мг около 23 мкг/мл, 1 г около 49 мкг/мл (абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для Cmax и AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время»)

нет). При увеличении дозы с 250 мг до 2 г плазменный клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При в/в болюсном введении в течение 5 мин 500 мг Cmax около 52 мкг/мл, 1 г около 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.

Подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. Период полувыведения (T1/2) составляет примерно 1 ч, у детей до 2 лет приблизительно 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. T1/2 - 1.5 ч. Выводится при гемодиализе.

У пациентов с заболеваниями печени фармакокинетика меропенема не изменяется.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания (монотерапия или в комбинации с др. противомикробными ЛС), вызванные одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями: инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, включая госпитальную); 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; эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми ЛС) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами с нейтропенией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к меропенему, компонентам препарата, другим карбапенемам; выраженная гиперчувствительность (анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к другим бета-лактамным антибиотикам (т.е. к пенициллинам или цефалоспоринам), детский возраст (до 3 мес).

С осторожностью
- одновременное назначение с нефротоксичными препаратами;
- пациентам с колитами.

Применение при беременности и в период лактации

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

В/в болюсно (в разведении стерильной водой 10 мл на 500 мг, 15 мл на 1000 мг), в течение 5 мин, либо в/в инфузионно, в течение 15-30 мин (в разведении до 50-200 мл совместимой инфузионной жидкостью). При разведении следует соблюдать стандартный режим асептики. Препарат не должен смешиваться или добавляться к другим препаратам.

Взрослым при пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях 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, септицемией - в/в, по 1 г каждые 8 ч; при менингите - по 2 г каждые 8 ч.

При нарушении функции почек дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы, соответствующей патологии (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)	Периодичность введения
26-50	100%	Через 12 часов
10-25	50%	Через 12 часов
<10	50%	Через 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе. Для восстановления эффективной плазменной концентрации по завершении процедуры гемодиализа необходимо вводить рекомендованную для соответствующей патологии разовую дозу меропенема.

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или при КК более 50 мл/мин не требуется коррекция режима дозирования.

Детям в возрасте от 3 мес. до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) разовая доза для в/в введения - 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности микроорганизма, состояния пациента; при менингите 40 мг/кг каждые 8

часов (максимальная разовая доза 2 г). Детям с массой тела более 50 кг применяют дозы для взрослых. Опыт применения у детей с нарушениями функции почек отсутствует.

Побочные эффекты.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, кандидоз слизистой оболочки полости рта; псевдомембранозный колит.

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

Аллергические реакции: зуд кожи, кожная сыпь, крапивница, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны нервной системы: головная боль, парестезии, судороги.

Лабораторные показатели: тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, укорочение частичного тромбопластинового времени; гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

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

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

Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена:

обморок, галлюцинации, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, бессонница, запор, холестатический гепатит, сердечная недостаточность, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, тромбоэмболия легочной артерии, одышка.

Передозировка

В случае передозировки, возможной преимущественно при лечении пациентов с нарушенной функцией почек, проводят симптоматическое лечение. Возможно проведение гемодиализа.

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.

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

Пациенты, имеющие в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или др. 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 к меропенему.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовление раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг. По 500 мг или 1000 мг активного вещества во флаконы прозрачного стекла III класса (Евр. Фарм.), соответственно, по 20 мл или 30 мл, укупоренные серой пробкой из бутилкаучука с обжимным алюминиевым кольцом и пластмассовой крышечкой. Каждый флакон помещают в поддон из ПВХ. Один поддон с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

"Плетхико Фармасьютикалз Лтд."
А. Б. Роад, Манглия - 453771, Индор, (М.П.),Индия

Владелец регистрационного удостоверения:

"Плетхико Фармасьютикалз Лтд."
А. Б. Роад, Манглия - 453771, Индор, (М.П.),Индия

Адрес для претензий:

Эксклюзивный дистрибьютор ЗАО «Резлов»:
119 571, Москва, Ленинский проспект, дом 148, оф.223, тел./факс: (495)-775-05-10

Представитель фирмы **В.К. Сингх**