

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Меропенем-ДЕКО, 0,25 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Меропенем-ДЕКО, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Меропенем-ДЕКО, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: меропенем.

Меропенем-ДЕКО, 0,25 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 0,25 г меропенема (в виде тригидрата).

Вспомогательные вещества, которые нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Меропенем-ДЕКО, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г меропенема (в виде тригидрата).

Вспомогательные вещества, которые нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Меропенем-ДЕКО, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 1,0 г меропенема (в виде тригидрата).

Вспомогательные вещества, которые нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Меропенем-ДЕКО, 0,25 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Меропенем-ДЕКО, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Меропенем-ДЕКО, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Меропенем показан для лечения у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет следующих инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями:

- пневмонии, включая нозокомиальные пневмонии;
- инфекции мочевыводящей системы;
- инфекции брюшной полости;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза, такие как эндометрит;
- инфекции кожи и ее структур;
- менингит;
- септицемия.

Меропенем показан в эмпирической терапии взрослых пациентов с предполагаемой инфекцией с симптомами фебрильной нейтропении в режиме монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами.

Эффективность меропенема доказана как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антимикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Применение меропенема внутривенно было эффективным для лечения муковисцидоза и хронических инфекций нижних дыхательных путей как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антибактериальными препаратами. Эрадикация микроорганизмов не всегда была подтверждена.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Взрослые

Рекомендуются следующие суточные дозы:

0,5 г внутривенно каждые 8 часов при лечении пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи;

1,0 г внутривенно каждые 8 часов при лечении нозокомиальной пневмонии, перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с симптомами нейтропении, а также септицемии.

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

При лечении некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), или при очень тяжелых инфекциях, рекомендуемая доза составляет до 2 г каждые 8 часов.

Безопасность приема дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина менее 51 мл/мин доза должна быть уменьшена следующим образом:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза (на основе единицы дозы 0,5 г, 1 г, 2 г)	Частота введения
26-50	одна единица дозы	каждые 12 часов
10-25	0,5 единицы дозы	каждые 12 часов
< 10	0,5 единицы дозы	каждые 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение препаратом Меропенем-ДЕКО, рекомендуется, чтобы препарат (в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводился по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови.

В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема для введения пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости коррекции дозы (см. раздел 4.4).

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин не требуется коррекции дозы.

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 с массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых.

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

При лечении некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), или при очень тяжелых инфекциях, рекомендуемая доза составляет до 40 мг/кг каждые 8 часов.

Безопасность применения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Нет опыта применения препарата у детей с нарушениями функции печени и почек.

Эффективность и безопасность препарата Меропенем-ДЕКО у детей в возрасте от 0 до 3 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Меропенем для внутривенного применения может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 мин.

Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах (см. раздел 5.2). К настоящему времени данные о клинической эффективности и безопасности режима продленной инфузии ограничены.

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к меропенему или другим препаратам группы карбапенемов в анамнезе, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Выраженная гиперчувствительность (анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому антибактериальному средству, имеющему бета-лактадную структуру (т.е. к пенициллинам или цефалоспорином).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует назначать с осторожностью при одновременном применении с потенциально нефротоксичными препаратами и пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея), особенно страдающим колитами.

Как и при использовании других антибиотиков, при применении меропенема в режиме монотерапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии с выявленной инфекцией нижних дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, или при подозрении на нее, рекомендуется регулярное проведение теста на чувствительность.

Тяжелые кожные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными синдромами (DRESS синдром), мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, наблюдались у пациентов, получающих терапию меропенемом (см. раздел 4.8). В случае появления признаков и симптомов, свидетельствующих о развитии указанных реакций, следует незамедлительно отменить терапию меропенемом и рассмотреть альтернативное лечение.

В редких случаях при применении меропенема, как и при применении практически всех антибиотиков, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения препарата Меропенем-ДЕКО. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить Меропенем-ДЕКО. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

На фоне применения карбапенемов, в том числе, меропенема, нечасто сообщалось о возникновении судорог. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Меропенем-ДЕКО у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности.

Имеются клинические и лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций между другими карбапенемами и бета-лактадными антибиотиками, пенициллинами и цефалоспорином. Имеются редкие сообщения о случаях реакций гиперчувствительности (в том числе, с фатальным исходом) при использовании меропенема, как и других бета-лактадных антибиотиков (см. раздел 4.8). Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактадным антибиотикам в анамнезе.

Меропенем-ДЕКО должен применяться с осторожностью у пациентов с указанием в анамнезе на реакции гиперчувствительности к бета-лактадным антибиотикам (т.е. к пенициллинам и цефалоспорином). Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

Применение препарата Меропенем-ДЕКО у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности трансаминаз и концентрации билирубина.

Как и в случае применения других антибиотиков, возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в связи с чем необходимо постоянное наблюдение за пациентом.

Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может изменяться в зависимости от региона и с течением времени. Желательно наличие актуальной информации о резистентности распространенных возбудителей в конкретном регионе, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае, если резистентность такова, что эффективность препарата в отношении хотя бы некоторых инфекций становится сомнительной, следует проконсультироваться у эксперта.

Не рекомендуется совместный прием препарата Меропенем-ДЕКО и препаратов вальпроевой кислоты из-за возможного снижения концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови. У некоторых пациентов может быть достигнута концентрация ниже терапевтической (см. раздел 4.5).

Применение препарата при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется.

Дети

Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Меропенем-ДЕКО дозировкой 0,25 г содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один флакон, то есть практически не содержит натрий.

Лекарственный препарат Меропенем-ДЕКО дозировкой 0,5 г содержит 45 мг натрия на один флакон, что эквивалентно 2,25% от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

Лекарственный препарат Меропенем-ДЕКО дозировкой 1,0 г содержит 90 мг натрия на один флакон, что эквивалентно 4,5% от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Пробенецид ингибирует почечную экскрецию меропенема, вызывая увеличение его периода полувыведения и повышая концентрацию меропенема в плазме крови. Так как эффективность и длительность действия препарата меропенем, вводимого без пробенецида, являются адекватными, совместное введение пробенецида с меропенемом не рекомендуется.

Возможное действие препарата на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Связь меропенема с белками плазмы крови низкая (около 2 %), поэтому взаимодействия с другими препаратами, основанного на механизме вытеснения из связи с белками плазмы, не предполагается.

Совместный прием карбапенемов (в т.ч. меропенема) и препаратов вальпроевой кислоты приводил к снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови на 60-100 % через

два дня терапии. В связи с быстрым и значительным снижением концентрации вальпроевой кислоты не рекомендуется совместный прием меропенема и препаратов вальпроевой кислоты.

Применение меропенема во время приема других препаратов не сопровождалось развитием неблагоприятных фармакологических взаимодействий. Исследования по изучению взаимодействия меропенема с другими препаратами (за исключением пробенецида) не проводились.

Сообщалось о случаях усиления антикоагулянтного эффекта при совместном применении с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином) и антибактериальными препаратами. Риск усиления антикоагулянтного эффекта может зависеть от характера инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) сложно.

Во время совместного приема антибактериального препарата и непрямого антикоагулянта и некоторое время после его прекращения рекомендуется частый мониторинг МНО.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата меропенем у женщин во время беременности не изучалась. Исследования на животных не показали каких-либо неблагоприятных эффектов на развивающийся плод.

Меропенем не должен применяться во время беременности, за исключением, когда потенциальное преимущество для матери от его применения превышает возможный риск для плода. В каждом случае препарат должен применяться под строгим наблюдением врача.

Лактация

Получены данные о выделении меропенема с грудным молоком. Меропенем не должен применяться в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда потенциальное преимущество для матери от применения препарата превышает возможный риск для ребенка. Оценив преимущество для матери, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания либо об отмене препарата меропенем.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований влияния меропенема на способность управлять автомобилем и другой техникой. Тем не менее, следует принимать во внимание, что при приеме меропенема могут наблюдаться головная боль, парестезия и судороги.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $1 < 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	<u>Нечасто:</u> вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*</i>	<u>Часто:</u> тромбоцитоз
	<u>Нечасто:</u> тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия
	<u>Частота неизвестна:</u> агранулоцитоз***, гемолитическая анемия***
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	<u>Очень редко:</u> проявления анафилаксии***, ангионевротический отек***
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	<u>Часто:</u> головная боль
	<u>Нечасто:</u> судороги, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**
	<u>Редко:</u> делирий***
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	<u>Нечасто:</u> сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	<u>Нечасто:</u> снижение или повышение артериального давления**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии**
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	<u>Нечасто:</u> диспноэ**
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	<u>Часто:</u> тошнота, рвота, диарея; повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактат-дегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови
	<u>Нечасто:</u> запор**, холестатический гепатит**, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы
	<u>Частота неизвестна:</u> псевдомембранозный колит***
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	<u>Часто:</u> сыпь
	<u>Нечасто:</u> крапивница, кожный зуд
	<u>Частота неизвестна:</u> токсический эпидермальный некролиз***, синдром Стивенса-Джонсона***, мультиформная эритема***, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром)***, острый генерализованный экзантематозный пустулез***

<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	<u>Нечасто:</u>	повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	<u>Часто:</u>	местные реакции - воспаление
	<u>Нечасто:</u>	тромбофлебит, боль в месте введения

*Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а также о случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

**Причинно-следственная связь с приёмом меропенема не установлена. Побочные эффекты наблюдали в исследовании, включавшем 2904 иммунокомпетентного взрослого пациента, получавшего терапию меропенемом (500 мг или 1000 мг каждые 8 ч) вследствие инфекций, не затрагивающих центральную нервную систему. У 36-ти пациентов терапия была прекращена вследствие нежелательных явлений. В 5-ти случаях не исключена связь летального исхода с проводимой терапией. На фоне тяжелого состояния пациентов, многочисленных заболеваний и множественной сопутствующей терапии другими лекарственными препаратами, не представлялось возможным сделать вывод о связи побочного эффекта с терапией меропенемом.

***Побочные эффекты, идентифицированные в пострегистрационном периоде.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через систему сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; карбапенемы.

Код АТХ: J01DH02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Меропенем - антибиотик из группы карбапенемов для парентерального введения. Практически не разрушается в почечных канальцах дегидропептидазой-1 (не нуждается в сочетании с циластатином – специфическим ингибитором дегидропептидазы-1). Оказывает бактерицидное действие за счет подавления синтеза клеточной стенки бактерий. Высокая бактерицидная активность меропенема в отношении широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью меропенема проникать через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству бета-лактамаз и значительной аффинностью к различным пенициллин-связывающим белкам (ПСБ). Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Для 76 % протестированных видов бактерий соотношение МБК/МИК было 2 и меньше. Тесты *in vitro* показывают, что меропенем действует синергически с различными антибиотиками. В тестах *in vitro* и *in vivo* показано, что меропенем обладает постантибиотическим эффектом.

Микроорганизмы могут обладать одним или несколькими из перечисленных механизмов резистентности к меропенему: нарушение проницаемости клеточной стенки грамотрицательных бактерий из-за нарушения синтеза поринов; уменьшение сродства к целевым пенициллинсвязывающим белкам; активация механизмов эффлюкса; продукция бета-лактамаз, под действием которых происходит гидролиз карбапенемов.

Единственные рекомендуемые критерии чувствительности к меропенему основываются на фармакокинетике препарата и на корреляции клинических и микробиологических данных – диаметр зоны и МИК, определяемые для соответствующих возбудителей.

Категория возбудителя	Диаметр зоны, мм
Чувствительный	≥ 14
Промежуточный	12-13
Резистентный	≤ 11

В следующей таблице приведены принятые в Европейском Союзе (ЕС) пороговые значения МИК меропенема в отношении бактериальных патогенных микроорганизмов в клинических условиях:

Патогенные микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus</i> групп A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Другие стрептококки	2	2
<i>Enterococcus</i> ⁵	-	-
<i>Staphylococcus</i> ²	зависит от наличия чувствительности к метициллину	
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 2	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,3}	$\leq 0,25$	$> 0,25$
Грамположительные анаэробы	≤ 2	> 8
Грамотрицательные анаэробы	≤ 2	> 8
Неспецифические пороговые значения ⁴	≤ 2	> 8

¹ - порог чувствительности для *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при менингите - 0,25 мг/л.

² - штаммы, для которых МИК выше порога чувствительности, редки или не выявляются в настоящее время. При выявлении такого штамма тест на МИК проводят повторно, при подтверждении результата штамм отправляют в

справочную лабораторию, а штамм считается резистентным до получения подтвержденного клинического эффекта относительно него.

³ - значения, используемые только при менингите.

⁴ - для всех остальных возбудителей, согласно фармакокинетическим и фармакодинамическим данным, без учета специфики распределения МИК конкретных патогенных микроорганизмов.

⁵ - тест чувствительности не рекомендован, поскольку данный возбудитель не является оптимальной целью для меропенема.

Опытот клинического применения и руководствами по антибактериальной терапии подтверждена эффективность меропенема в отношении следующих микроорганизмов:

грамположительные аэробы:

*Enterococcus faecalis*¹;

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительный)²;

род *Staphylococcus* (метициллин-чувствительный), включая *Staphylococcus epidermidis*;

Streptococcus agalactiae группы В;

группа *Streptococcus milleri* (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*);

Streptococcus pneumoniae;

Streptococcus pyogenes группы А.

грамотрицательные аэробы:

Citrobacter freundii;

Citrobacter koseri;

Enterobacter aerogenes;

Enterobacter cloacae;

Escherichia coli;

Haemophilus influenzae;

Klebsiella oxytoca;

Klebsiella pneumoniae;

Morganella morganii;

Neisseria meningitidis;

Proteus mirabilis;

Proteus vulgaris;

Serratia marcescens.

грамположительные анаэробы:

Clostridium perfringens;

Peptoniphilus asaccharolyticus;

род *Peptostreptococcus* (включая *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*).

грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides caccae;

Bacteroides fragilis;

Prevotella bivia;

Prevotella disiens.

Патогенные микроорганизмы, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности:

грамположительные аэробы:

*Enterococcus faecium*¹

грамотрицательные аэробы:

род *Acinetobacter*;
Burkholderia cepacia;
Pseudomonas aeruginosa.

Патогенные микроорганизмы, обладающие природной резистентностью:

грамотрицательные аэробы:

Stenotrophomonas maltophilia;
Legionella spp.

другие возбудители:

Chlamidophila pneumoniae;
Chlamidophila psittaci;
Coxiella burnetii;
Mycoplasma pneumoniae.

¹ - возбудители, обладающие промежуточной чувствительностью.

² - все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к меропенему

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Внутривенное введение в течение 30 мин меропенема здоровым добровольцам приводит к максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови равной примерно 11 мкг/мл для дозы 0,25 г, 23 мкг/мл для дозы 0,5 г и 49 мкг/мл для дозы 1,0 г. Абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) нет. Для доз от 0,25 г до 2 г отмечено уменьшение плазменного клиренса с 287 до 205 мл/мин.

При внутривенном болюсном введении в течение 5 мин 0,5 г максимальная концентрация в плазме составляет около 52 мкг/мл, 1 г – около 112 мкг/мл. Уже через 6 час после внутривенного введения 0,5 г концентрация меропенема в плазме крови снижается до значений 1 мкг/мл и ниже.

Продленная (до 3-х часов) инфузия карбапенемов (в т.ч. меропенема) может привести к оптимизации их фармакокинетических и фармакодинамических параметров. При стандартной 30-минутной инфузии здоровым добровольцам двух доз 0,5 г и 2 г каждые 8 час значение %T>МИК (соотношение между периодом времени, когда концентрация препарата превышает минимальную ингибирующую концентрацию для чувствительных микроорганизмов (МИК), и интервалом дозирования; за МИК принято значение, равное 4 мкг/мл) составило соответственно 30 % и 58 %. При введении тех же доз методом 3-х часовой инфузии каждые 8 часов показатель %T>МИК увеличился до 43 % и 73 %, соответственно для 0,5 г и 2 г. Средняя плазменная концентрация у здоровых добровольцев после внутривенного болюсного введения 1 г меропенема в течение 10 мин превышала МИК 4 мкг/мл для 42 % интервала дозирования, по сравнению с 59 % при 3-х часовой инфузии той же дозы препарата.

Меропенем хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в спинномозговую жидкость пациентов с бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства бактерий (бактерицидные концентрации создаются через 0,5-1,5 ч после начала инфузии).

Биотрансформация и элиминация

При многократном введении меропенема с интервалом в 8 часов пациентам с нормальной функцией почек кумуляции препарата не наблюдается. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения составляет примерно 1 час. Связывание с белками плазмы примерно 2 %.

Выводится почками – около 70 % в неизменном виде в течение 12 ч, после чего определяется незначительная почечная экскреция. Концентрация меропенема в моче, превышающая 10 мкг/мл, поддерживается в течение 5 ч после введения дозы 0,5 г препарата. При режимах введения 0,5 г каждые 8 часов или 1 г каждые 6 часов не наблюдалось кумуляции меропенема в плазме крови и в моче у добровольцев с нормальной функцией печени.

Единственный метаболит меропенема микробиологически неактивен.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина, поэтому необходима коррекция дозы и интервала между введениями.

Меропенем выводится при гемодиализе с клиренсом ориентировочно в 4 раза превышающим клиренс меропенема у пациентов с анурией.

Печеночная недостаточность

Заболевания печени не оказывают влияния на фармакокинетику меропенема.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов снижение клиренса меропенема коррелирует с возрастным снижением клиренса креатинина.

Дети

Исследования у детей показали, что фармакокинетика препарата меропенем у детей и у взрослых сходная. Период полувыведения меропенема у детей до 2 лет приблизительно 1,5-2,3 часа, в диапазоне доз 10-40 мг/кг наблюдается линейная зависимость.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия карбонат.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в подразделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

4 года.

Приготовленный раствор

Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена:

для раствора для внутривенных болюсных инъекций:

В течение 3 ч при температуре 25 °С или ниже	Для раствора Меропенема-ДЕКО в воде для инъекций
В течение 16 ч при хранении в холодильнике (2-8 °С)	

для раствора для внутривенных инфузий:

В течение 3 часов при температуре 25 °С или ниже	Для раствора Меропенема-ДЕКО с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида
В течение 24 ч при хранении в холодильнике (2-8 °С)	

Раствор, приготовленный с использованием 5 % раствора декстрозы, должен быть использован немедленно.

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

Раствор препарата не должен замораживаться.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,25 г, 0,5 г или 1 г действующего вещества (меропенема) во флакон вместимостью 10 мл (для дозировок 0,25 г и 0,5 г), 20 или 30 мл (для дозировки 1,0 г) из стекла марки НС-1, или НС-3, или 1-го гидролитического класса, герметично укупоренный пробкой резиновой на основе бутылкаучука или пробкой резиновой бромбутиловой, обжатым алюминиевым или комбинированным (алюминиево-пластиковым) колпачком типа «flip-off».

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку, или текст наносят непосредственно на флакон методом глубокой или струйной печати.

1 флакон с листком-вкладышем помещают в индивидуальную пачку из картона.

5 флаконов с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

10 флаконов с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Правила приготовления растворов для внутривенного введения

Для приготовления раствора для *внутривенных болюсных инъекций* меропенем следует растворить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), при этом концентрация меропенема в растворе составляет 50 мг/мл.

Для приготовления раствора для *внутривенных инфузий* следует использовать совместимые инфузионные жидкости: 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий либо 5 % раствор

декстрозы (глюкозы) для инфузий. 0,25 г, 0,5 г или 1 г препарата растворяют в 10 мл воды для инъекций. Полученный раствор переносят во флакон с совместимой инфузионной жидкостью, при этом концентрация меропенема в растворе должна составить от 1 до 20 мг/мл.

Внешний вид восстановленного раствора: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»
129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.
Тел. (499)189-63-25

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Россия
ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»
129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.
Тел. (499)189-63-25

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004860)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.