

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

МЕРОПЕНЕМ-ТФ

**порошок для приготовления раствора
для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг**

ОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 08.04.2016 № 301

Торговое название Меропенем-ТФ.

Международное непатентованное название Meropenem.

Форма выпуска Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг.

Описание Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав на 1 флакон

Меропенема - 500 мг или 1000 мг

(в виде меропенема и натрия карбоната)

Фармакотерапевтическая группа Антибактериальные средства для системного применения. Карбапенемы.

Код АТХ J01DH02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Меропенем-ТФ - бактерицидный антибиотик широкого спектра действия, устойчивый к дегидропептидазе-1 почек человека. Меропенем-ТФ оказывает бактерицидное действие за счет воздействия на синтез клеточной стенки бактерий. Мощное бактерицидное действие Меропенема-ТФ против широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий объясняется высокой способностью проникновения через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству бета-лактамаз и значительной аффинностью к белкам, связывающим пенициллин.

Спектр антибактериальной активности Меропенема-ТФ включает в себя практически все клинически значимые грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы. Ниже перечислены те из них, в отношении которых Меропенем-ТФ эффективен *in vitro*.

Меропенем-ТФ *активен в отношении аэробных грамположительных бактерий:*

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), коагулаза-отрицательные стафилококки, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae (Группа Б), Streptococcus pyogenes (Группа А), Streptococcus milleri; аэробных грамотрицательных бактерий: Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, и ампициллин-резистентные штаммы), Neisseria meningitidis, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens; анаэробных бактерий: Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus species, Bacteroides fragilis, Bacteroides caccae, Prevotella bivia, Prevotella disiens.

К Меропенему-ТФ *могут быть устойчивы* *Enterococcus faecium, Acinetobacter spp., Bacteroides cepacia, Pseudomonas aeruginosa.*

К Меропенему-ТФ *устойчивы* *Stenotrophomonas maltophilia, Legionella species, Chlamydomyces psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae.*

Меропенем-ТФ эффективен в качестве монотерапии или в комбинации с другими противомикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения лекарственного средства, в зависимости от дозы (500 мг или 1000 мг) и способа введения (капельно или болюсно), значения максимальной концентрации со-

ставляют 23 мкг/мл и 52 мкг/мл или 49 мкг/мл и 112 мкг/мл соответственно. Связывание с белками плазмы составляет 2%. Меропенем-ТФ хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в спинномозговую жидкость больных бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства бактерий.

Метаболизм и выведение

Меропенем-ТФ подвергается незначительной биотрансформации в печени с образованием единственного метаболита (микробиологически неактивного). Примерно 70% введенной дозы выводится с мочой в неизменном виде в течение 12 ч. У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции Меропенема-ТФ не происходит, период полувыведения составляет примерно 1 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры Меропенема-ТФ у детей такие же, как и у взрослых. Период полувыведения Меропенема-ТФ у детей до 2 лет приблизительно 1,5-2,3 ч, в диапазоне доз 10-40 мг/кг наблюдается линейная зависимость. У больных с почечной недостаточностью клиренс Меропенема-ТФ коррелирует с клиренсом креатинина. У таких больных необходима корректировка доз. Заболевания печени не оказывают влияния на фармакокинетику Меропенема-ТФ.

Показания для применения

Меропенем-ТФ показан для лечения у взрослых и у детей старше 3 месяцев следующих заболеваний, вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов: инфекции нижних дыхательных путей (в том числе пневмонии, включая внутрибольничные), бронхолегочные инфекции при муковисцидозе, осложненные инфекции мочевыделительной системы, осложненные инфекции брюшной полости, родовые инфекции, инфекции кожи и мягких тканей, менингит, эмпирическая терапия при подозрении на бактериальную инфекцию у взрослых больных с лихорадкой на фоне нейтропении, в качестве монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми лекарственными средствами.

Противопоказания

Гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам, цефалоспорином или другим бета-лактамам антибиотикам, дети младше 3 месяцев.

С *осторожностью* следует назначать Меропенем-ТФ одновременно с потенциально нефротоксичными лекарственными средствами. 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.

Меры предосторожности

Применение при беременности и кормлении грудью

Клиническая безопасность Меропенема-ТФ *при беременности* не установлена. Меропенем-ТФ не должен применяться при беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза от его применения оправдывает возможный риск для плода. В каждом случае лекарственное средство необходимо применять под прямым наблюдением врача.

При необходимости применения Меропенема-ТФ *в период лактации* следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Особые указания

Применение Меропенема-ТФ у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и билирубина. При использовании Меропенема-ТФ в качестве монотерапии у больных пациентов с известной или подозреваемой инфекцией нижних отделов дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендуется регулярное определение чувствительности возбудителя.

Как и в случае с другими антибиотиками, возможен преобладающий рост нечувствительных микроорганизмов, поэтому необходимо постоянное наблюдение за каждым пациентом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами на данный момент не изучено.

Способ применения и дозировка

Меропенем-ТФ вводится только внутривенно! Режим дозирования и продолжительность терапии устанавливают в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента.

При лечении различного рода инфекций, таких как *внутрибольничные инфекции, вызванные Acinetobacter spp. и Pseudomonas aeruginosa*, - до 2 г в/в 3 раза в сутки для взрослых и 40 мг/кг веса в/в 3 раза в сутки для детей.

Взрослым рекомендуют следующие суточные дозы:

При лечении *пневмонии, осложненных инфекций мочевыделительной системы, осложненных инфекций брюшной полости, родовых инфекций, инфекций кожи и мягких тканей* - 500 мг или 1 г в/в каждые 8 ч.

При лечении *госпитальных пневмоний, перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией* - 1 г в/в каждые 8 ч.

При лечении *менингита и бронхо-легочных инфекций при муковисцидозе* - 2 г в/в каждые 8 ч.

У *пациентов с нарушениями функции почек* дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина: при клиренсе креатинина 26-50 мл/мин - по 500 мг-1000 мг 2 раза в сутки; 10-25 мл/мин - по 250 мг-500 мг 2 раза в сутки; менее 10 мл/мин - 250 мг-500 мг 1 раз в сутки.

Меропенем-ТФ выводится при гемодиализе и гемофильтрации, в связи с этим, если требуется продолжение лечения, рекомендуется, чтобы единица дозы (определяется в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводилась по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме. Опыт применения Меропенема-ТФ у больных, подвергающихся перитонеальному диализу, отсутствует.

У *пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин и у больных с печеночной недостаточностью* не требуется корректировка дозы.

Для *детей в возрасте от 3 мес. до 12 лет* рекомендуемая доза для в/в введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. При *менингите* рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч.

У *детей с массой тела более 50 кг* следует использовать такие же дозы как у взрослых.

Правила приготовления и введения раствора

Меропенем-ТФ следует вводить в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин или в виде капельной инфузии в течение 15-30 мин.

Для приготовления раствора для *в/в болюсной инъекции* содержимое флакона растворяют в воде для инъекций комнатной температуры из расчета 5 мл на 250 мг меропенема. Полученный раствор встряхивают не менее 3 мин до образования прозрачной жидкости.

Для *в/в инфузии* полученный выше раствор количественно переносят во флакон или контейнер с совместимой инфузионной жидкостью и разводят до 50 мл - 200 мл. В качестве инфузионной жидкости может быть использован один из следующих растворов: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы.

При разведении Меропенема-ТФ следует соблюдать стандартные правила асептики. Перед употреблением разведенный раствор необходимо встряхивать. Для в/в болюсных инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор Меропенема-ТФ. Раствор Меропенема-ТФ нельзя замораживать.

Во избежание введения дозы меньше требуемой, лекарственное средство должно быть полностью растворено. Приготовленный раствор должен быть тщательно извлечен из флакона!

Побочное действие

Меропенем-ТФ обычно хорошо переносится. Тяжелые побочные эффекты наблюдаются редко.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, крапивница, редко - многоформная (экссудативная) эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, редко - ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, тошнота, рвота, диарея; в отдельных случаях - обратимое повышение в крови уровня билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы по отдельности или в комбинации; в отдельных случаях - псевдомембранозный колит.

Со стороны системы кроветворения: обратимый тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения (включая очень редкие случаи агранулоцитоза). У некоторых пациентов возможна положительная прямая или непрямая проба Кумбса; также есть сообщения о случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, парестезия, бессонница, сонливость, повышенная возбудимость, агитация, тревожность, депрессия, нарушение сознания, галлюцинации, эпилептиформные припадки, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: развитие или усугубление сердечной недостаточности, остановка сердца, тахи- и брадикардия, снижение и повышение артериального давления, обморочные состояния, инфаркт миокарда, тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

Местные реакции в области в/в введения: воспаление, тромбофлебит, боль в месте введения.

Эффекты, обусловленные биологическим действием: кандидоз полости рта, вагинальный кандидоз.

Передозировка

Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. В норме происходит быстрая элиминация лекарственного средства почками. У пациентов с почечными нарушениями гемодиализ эффективно удаляет Меропенем-ТФ и его метаболиты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пробенецид увеличивает период полувыведения Меропенема-ТФ и его концентрацию в плазме крови.

Условия и срок хранения

Хранить в защищенном от влаги и света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Лекарственное средство отпускается по рецепту врача.

Упаковка

500 мг во флаконе объемом 10 мл.

По 5 флаконов в пачке или по 36 флаконов в коробке (упаковка для стационаров).

1000 мг во флаконе объемом 20 мл.

По 5 флаконов в пачке или по 25 флаконов в коробке (упаковка для стационаров).

Информация о производителе

ООО «ТрайплФарм», ул. Минская, д. 2Б, 223141, г. Логойск,
Минская область, Республика Беларусь,
тел./факс (+375) 1774 43 181, e-mail: triplepharm@gmail.com.