



МЕРОСПЕЙ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Мероспей.

Международное непатентованное название: Меропенем.

Лекарственная форма: Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: Каждый флакон содержит:

Меропенем USP (стерильный) экв. безводному меропенему 1 г;
Карбонат натрия безводный USP (стерильный) экв. натрию 90,2 мг.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, карбапенем.

Код АТХ: J01DH02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Антибиотик из группы карбапенемов, предназначен для парентерального применения. Оказывает бактерицидное действие за счет подавления синтеза клеточной стенки бактерий. Бактерицидное действие меропенема против 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 белкам, связывающим пенициллин.

Взаимодействует с мембранами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез пептидогликанового слоя клеточной стенки (вследствие структурного сходства), подавляет транспептидазу, способствует высвобождению аутолитических ферментов клеточной стенки, что в итоге вызывает ее повреждение и гибель бактерий.

Бактерицидные и бактериостатические концентрации практически не различаются.

Спектр активности:

Грамположительные азробы: *Enterococcus faecalis* включая ванкомицин-устойчивые штаммы), *Staphylococcus aureus* (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназонепродуцирующие [метициллин-чувствительные]); *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллин-чувствительные); *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*.

Грамотрицательные азробы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназонепродуцирующие), *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*.

Анаэробные бактерии: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus spp.*

В отношении нижеуказанных микроорганизмов меропенем эффективен *in vitro*, однако клинически его эффективность при заболеваниях, вызываемых этими возбудителями, не доказана.

Грамположительные азробы: *Staphylococcus epidermidis* (пенициллиназонепродуцирующие и пенициллиназонепродуцирующие [метициллин-чувствительные]).

Грамотрицательные азробы: *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 пенициллиназонепродуцирующие), *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 однократном ВВ введении в течение 30 мин пиковая концентрация в плазме составляет 23 мг/мл для дозы 500 мг и 49 мг/мл для дозы 1 г. Максимальный уровень в крови после 5 мин болюсной инъекции достигает 52 мг/мл для дозы 500 мг и 112 мг/мл для дозы 1 г.

Хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в спинномозговую жидкость (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.

Подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. Период полувыведения (T1/2) - 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 мг/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.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания (монотерапия или в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами), вызванные чувствительными к меропенему возбудителями:

- x инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмонии, включая госпитальные);
- x инфекции брюшной полости (осложненный аппендицит, перитонит, пельвиоперитонит);
- x инфекции мочевыводящей системы (пиелонефрит, пиелит);
- x инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- x инфекции органов малого таза (в т.ч. эндометрит);
- x бактериальный менингит;
- x септицемия;

x эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми ЛС) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильной нейтропенией.

Противопоказания:

- x гиперчувствительность, в том числе к другим бета-лактамам антибиотикам;
- x грудной возраст до 3 месяцев.

Беременность и период лактации:

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы:

Внутривенно болюсно, 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 пневмонии, инфекциях мочевыводящей системы, гинекологических инфекциях и воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей.

1 г внутривенно каждые 8 часов при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, а также септицемии.

При менингите 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 0,5-1-2 г 2 раза в сутки, 10-25 мл/мин - по 250-500-1000 мг 2 раза в сутки, менее 10 мл/мин - по 250-500-1000 мг 1 раз в сутки.

Мероспей 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.

Детям: 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 дозировки для взрослых.

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

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

Приготовление растворов:

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

Для внутривенных инфузий Мероспей разводиться стерильной водой для инъекций или совместимой инфузионной жидкостью (от 50 до 200 мл).

Мероспей совместим со следующими инфузионными жидкостями: 0,9% раствор натрия хлорида; 5% или 10% раствор декстрозы; 5% раствор декстрозы с 0,02% натрия гидрокарбоната; 0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор декстрозы. У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозировки для взрослых; 5% раствор декстрозы с 0,15% раствором калия хлорида; 2,5% и 10% раствор маннитола. Мероспей не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: боли в эпигастриальной области, тошнота, рвота, диарея, холестатический гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, 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, тромбозы 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, 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, анемия, редко - агранулоцитоз, обратимая тромбоцитопения, снижение частичного тромбопластинного времени.

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

Прочие: положительная прямая или непрямая пробы Кумбса, диспноэ, 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 препарата почками. У пациентов с почечными нарушениями гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболиты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Пробенецид конкурирует с меропенемом за активную канальцевую секрецию и, таким образом, ингибирует почечную экскрецию меропенема, вызывая увеличение его периода полувыведения и концентрации в плазме. Так как эффективность и длительность действия меропенема без пробенецида являются адекватными, совместное введение пробенецида с меропенемом не рекомендуется.

Возможное влияние меропенема на метаболизм и связывание с белками других препаратов не изучалось. Однако, учитывая низкое связывание меропенема с белками плазмы (около 2%), можно предположить, что взаимодействия с другими препаратами быть не должно.

Особые указания:

При использовании препарата Мероспей, в качестве монотерапии, как и при применении других антибиотиков, 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 к этому антибиотик и осторожность при применении.

В редких случаях при применении препарата Мероспей, как и при применении, практически всех антибиотиков, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно иметь в виду диагноз "псевдомембранозный колит" в случае развития диареи на фоне приема Мероспей. Хотя исследования показали, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является одной из основных причин колитов, связанных с применением антибиотика, тем не менее, необходимо иметь в виду другие причины.

Имеются клинические и лабораторные признаки частичной перекрестной аллергенности между другими карбапенемами и бета-лактамами антибиотиками, пенициллинами и цефалоспорины. Мероспей, должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на подобные явления. Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры. Применение препарата Мероспей, у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем уровня трансаминаз и билирубина.

Как и в случае применения других антибиотиков, возможен преобладающий рост нечувствительных микроорганизмов, в связи, с чем необходимо постоянное наблюдение за пациентом. Применение препарата при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется.

Влияние на способность управлять автомобилем и работу с техникой.

При применении препарата рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления инъекций в стеклянных флаконах. 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

SPEY MEDICAL

Лондон, Великобритания

Производитель:

Нитин Лайфсайнссес Лтд.

Индия

