

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙ-
СКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Дженем

Регистрационный номер

Торговое название: Дженем

Международное непатентованное название: Меропенем

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

В 1 флаконе препарата содержится:

«500 мг» «1000 мг»

Меропенема тригидрат

эквивалентный меропенему безводному 500,0 мг 1000,0 мг

Вспомогательный компонент

Натрия карбонат безводный 45,1 мг 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 карбапенемов, оказывает бактерицидное действие (подавляет синтез клеточной стенки бактерий), легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз.

В отличие от имипенема практически не разрушается в почечных канальцах дегидропептидазой-1 (не нуждается в сочетании с пилластатином - специфическим ингибитором дегидропептидазы-1) и, соответственно, не образуются нефротоксические продукты распада.

да, обладает высоким аффинитетом к белкам, связывающим пенициллин.

Бактерицидные и бактериостатические концентрации практически не различаются.

Взаимодействует с репелторами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности питолазматической 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* (пенициллинрезистентные штаммы) и пенициллинрезистентные штаммы [метициллинчувствительные]; *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллинчувствительные); *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp. группы *viridans*.

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli, *Haemophilus influenzae* (пенициллинрезистентные штаммы) и пенициллинрезистентные штаммы (*Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*).

Анаэробные бактерии:

Bacteroides fragilis, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Porphyromonas* spp.

Меропенем эффективен *in vitro* в отношении нижеуказанных микроорганизмов, однако клинически его эффективность при заболеваниях, вызываемых этими возбудителями, не доказана:

Грамположительные аэробы:

Staphylococcus epidermidis (пенициллинрезистентные штаммы) и пенициллинрезистентные штаммы [метициллинчувствительные]).

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp., *Aeromonas hydrophila*, *Samruylobacter jejuni*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae* (ампициллин-устойчивые, пенициллинрезистентные штаммы), *Nafbia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii* (пенициллинрезистентные штаммы) и пенициллинрезистентные штаммы (*Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* spp., *Setibacterium 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 melanogenica*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Porphyrobacterium asnes*.

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 АУС (площадь под кривой «концентрация действующего вещества - время») 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 спинномозговую жидкость (СМЖ) больных бактериальным менингитом, достигая концентрации, превышающей требуемые для подавления большинства бактерий (бактерицидные концентрации создаются через 0,5 - 1,5 ч после начала инфузии). В значительных количествах проникает в грудное молоко.

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 неизменном виде в течение 12 ч. Концентрация меропенема в моче, превышающая 10 мкг/мл, подерживается 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. $T_{1/2} = 1,5$ ч. Выводится при гемодиализе.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к меропенему микроорганизмами, в том числе при полимикробных инфекциях (в качестве монотерапии или комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами):

- инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмонии, включая госпитальные);
 - 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;
- септицемия;

-эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми лекарственными средствами) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами с нейтропенией.

Противопоказания

Гиперчувствительность к меропенему или другим препаратам группы карбапенемов в анамнезе. Повышенная чувствительность к бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином). Детский возраст до 3-х месяцев.

С осторожностью

- одновременное назначение с нефротоксичными препаратами;
- пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно колитами.

Применение при беременности и лактации

Препарат не следует применять при беременности, если только потенциальная польза от его применения не оправдывает возможный риск для плода.

Препарат не следует применять в период лактации (грудного вскармливания), если только потенциальная польза от его применения не оправдывает возможный риск для ребенка.

При необходимости применения препарата в период лактации следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания. В каждом случае препарат необходимо принимать под наблюдением врача.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Режим дозирования и продолжительность терапии устанавливают в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются дозы:

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

При нарушении функции почек (ХПН) дозу корректируют в зависимости от КК:

при КК 26 - 50 мг/мин - по 0,5 - 1 г 2 раза в сутки,

10 - 25 мг/мин - по 250 -500 мг 2 раза в сутки,

менее 10 мг/мин - по 500 мг 1 раз в сутки.

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

Детям в возрасте от 3 мес и старше, но с массой тела менее 50 кг разовая доза для в/в введения - 10-20 мг/кг каждые 8 ч (максимальная разовая доза 2 г) в зависимости от тяжести инфекции; при менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов; детям с массой тела более 50 кг применяют дозы для взрослых. Опыт применения у детей с нарушениями функции почек отсутствует.

Приготовление и введение раствора

Препарат может вводиться в виде в/в болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде в/в инфузии в течение 15-30 мин; для разведения используются соответствующие инфузионные жидкости. Разводить следует стерильной водой для инъекций (5 мл на каждые 250 мг препарата). Для в/в инфузий препарат может быть разведен совместимой инфузионной жидкостью (от 50 до 200 мл).

При разведении следует соблюдать стандартный режим асептики.

Перед применением разведенный раствор встряхнуть.

Для в/в инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор препарата меропенем.

Побочное действие

Меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки. Частота побочных реакций приведена в таблице в виде градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$);

Органы и системы	Побочные эффекты
Система кроветворения*	<i>Часто:</i> тромбоцитоз
	<i>Нечасто:</i> эозинофилия, тромбоцитопения,
	<i>Редко:</i> лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз
	<i>Очень редко:</i> гемолитическая анемия
Нервная система	<i>Нечасто:</i> головная боль, парестезия, обморок, галлюцинации, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, бессонница
	<i>Редко:</i> судороги
Желудочно-кишечный тракт	<i>Часто:</i> тошнота, рвота, диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови
	<i>Нечасто:</i> запор, холестатический гепатит,
	<i>Очень редко:</i> псевдомембранозный колит
Кожа и подкожная клетчатка	<i>Нечасто:</i> сыпь, крапивница, кожный зуд,
	<i>Очень редко:</i> многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

Иммунная система	<i>Очень редко</i> : антионевротический отек, проявления анафилаксии
Сердечно-сосудистая система	<i>Нечасто</i> : сердечная недостаточность, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, тромбозомболия ветвей легочной артерии
Почки и мочевыводящие пути	<i>Нечасто</i> : повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови.
Респираторный тракт	<i>Нечасто</i> : диспноэ
Прочие	<i>Часто</i> : Местные реакции - воспаление, тромбофлебит, боль в месте введения. <i>Редко</i> : вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта

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

Передозировка

Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Лечение: проводят симптоматическую терапию. В норме происходит быстрая элиминация препарата через почки. У пациентов с почечными нарушениями гемодиализ эффективно удаляет меропенем и его метаболиты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Меропенем совместим с

- 0,9 % раствором натрия хлорида
- 5 % раствором декстрозы (глюкозы) с 0,9 % раствором натрия хлорида
- 5% или 10 % раствором декстрозы (глюкозы);
- 5 % раствором декстрозы (глюкозы) с 0,02 % раствором натрия гидрокарбоната;
- 5 % раствором декстрозы (глюкозы) с 0,225 % раствором натрия хлорида;
- 5 % раствором декстрозы (глюкозы) с 0,15 % раствором калия хлорида;
- 2,5 % или 10 % раствором маннитола.

Меропенем не должен смешиваться или добавляться к другим лекарственным препаратам.

Снижает плазменную концентрацию вальпроевой кислоты, что может привести к снижению противосудорожного эффекта.

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

Особые указания

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 (ЖКТ), особенно колита-

ми, 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.

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

Учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны нервной системы, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения по 500 мг или 1000 мг в стеклянный флакон, закупоренный серой бутыл каучуковой пробкой, обкатанный алюминевым колпачком с дополнительной упаковкой в виде пластмассового колпачка; по 1, 3, 5, 6, 30, 50 или 100 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку

Условия хранения При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 2,5 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек По рецепту

Производитель

«Джепак Интернейшенл», Индия.
Gerach International
B-13 Chand Society, Juhu Church Road,
Mumbai – 400 049, India.

**За дополнительной информацией обращаться
в представительство фирмы**

«Джепак Интернейшенл»
г. Москва, ул. 3-я Хорошевская, д. 18
т/факс (495)-940-70-91

Руководитель

«Джепак Интернейшенл»



Гавин Ганди