

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «21» 11 2016 г
№N005004, №N005005

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ПЛЕМОНЕМTM 0.5 г
ПЛЕМОНЕМTM 1 г**

Торговое название

ПлемонемTM 0.5 г

ПлемонемTM 1 г

Международное непатентованное название

Меропенем

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций - 0.5 г, 1.0 г

Состав

активное вещество - меропенема тригидрат эквивалентно меропенему безводному 500 мг / 1000 мг;

вспомогательное вещество – натрий (в виде натрия карбоната) 45.1 мг / 90.2 мг.

Описание

Белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы препараты прочие. Карбапенемы. Меропенем.

Код АТХ J01DH02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После внутривенной болюсной инъекции меропенема 500 мг и 1 г, проводимой в течение 5 минут, достигаются пиковые плазменные концентрации около 45 мкг/мл и 112 мкг/мл соответственно. При введении тех же доз в течение 30 минут достигаемые пиковые плазменные концентрации составляют 23 мкг/мл и 49 мкг/мл, соответственно. Меропенем широко распространяется по всем тканям и жидким средам организма,

включая цереброспинальную жидкость, достигая концентраций, подавляющих активность чувствительных бактерий. Препарат на 20% связывается с белками плазмы крови. Меропенем образует только один метаболит, который является неактивным и выводится с мочой. Меропенем, в основном, выводится с мочой путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Период полувыведения меропенема из плазмы крови составляет около 1 часа. Период полувыведения может удлиняться у пациентов с нарушением функции почек, также он слегка удлиняется у детей. Около 70% дозы выводится в неизменённом виде с мочой в течение 12 часов; после введения дозы 500 мг концентрация препарата в моче, составляющая 10 мкг/мл, сохраняется в течение 5 часов. Фармакокинетика меропенема у детей в возрасте 2 лет и старше, в основном, подобна фармакокинетике препарата у взрослых.

Фармакодинамика

Племонем™ является антибиотиком широкого спектра действия, принадлежит к группе карбапенемов. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Бактерицидное действие Племонема™ объясняется ингибированием синтеза клеточных стенок бактерий. Племонем™ быстро проникает в клеточные стенки большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, где связывается с протеинами. Племонем™ обладает значительной устойчивостью к гидролизу большинства видов β-лактамаз, пенициллиназы и цефалоспорины, продуцируемых грамположительными и грамотрицательными бактериями. Племонем™ активен в отношении следующих микроорганизмов:

- *аэробные и факультативные грамположительные микроорганизмы:*

Enterococcus faecalis (за исключением штаммов, устойчивых к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие и не образующие β-лактамазу, чувствительные к метициллину);

- *аэробные и факультативные грамотрицательные микроорганизмы:*

Escherichia coli, *Haemophilus influenzae* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазу), *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*;

- *анаэробные микроорганизмы:* *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus species*.

Племонем™ не следует назначать для лечения инфекций, вызванных штаммами, устойчивыми к метициллину: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, группа стрептококков *Viridans*.

Показания к применению

Лечение инфекций, вызванных одним или несколькими, чувствительными к меропенему возбудителями, у детей и взрослых:

- пневмонии, в том числе внутрибольничные
- инфекции мочевыводящей системы
- инфекции брюшной полости

- гинекологические инфекции, такие, как эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза
- инфекции кожи и мягких тканей
- бактериальный менингит
- септицемия

Эмпирическое лечение в виде монотерапии или комбинации с противовирусными или противогрибковыми средствами при подозрении у пациентов на инфекцию с симптомами фебрильной нейтропении. Доказана эффективность меропенема в качестве монотерапии или в комбинации с другими противомикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Способ применения и дозы

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

Доза до 2 г три раза в день у взрослых и подростков, и 40 мг/кг три раза в день у детей может быть целесообразной при лечении некоторых видов инфекций, вызванных менее восприимчивыми бактериями, например (*e.g. Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.*) или при очень тяжелых инфекциях.

Рекомендуемые дозы для взрослых и подростков

Инфекции	Каждые 8 часов
Тяжелая пневмония, в том числе госпитальная и ИВЛ-ассоциированная пневмония	500 мг или 1 г
Бронхо-лёгочные инфекции при муковисцидозе	2 г
Инфекции мочевыводящих путей	500 мг или 1 г
Внутрибрюшные инфекции	500 мг или 1 г
Послеродовые инфекции	500 мг или 1 г
Инфекции кожи и мягких тканей	500 мг или 1 г
Острый бактериальный менингит	2 г
Пациенты с фебрильной нейтропенией	1 г

Меропенем обычно вводится путем внутривенной инфузии в течение 15-30 мин. В качестве альтернативы, доза до 1г может вводиться путем внутривенной болюсной инъекции, приблизительно в течение 5 мин. Имеются ограниченные данные по безопасности применения у взрослых дозы 2 г путем внутривенной болюсной инъекции.

Почечная недостаточность

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза (рекомендуемые дозы 500 мг, 1 г, 2 г)	Частота введения
26 - 50	полная доза	каждые 12 часов
10 - 25	½ часть дозы	каждые 12 часов
< 10	½ часть дозы	каждые 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Рекомендуемую дозу следует вводить по завершении процедуры гемодиализа.

Нет никаких установленных рекомендаций по дозировке для пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

Печеночная недостаточность

У больных с печеночной недостаточностью нет необходимости в коррекции дозы.

Пожилые пациенты

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

Дети

Для детей в возрасте от 3 месяцев до 11 лет и весом до 50 кг 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.

Рекомендуемые дозы для детей

Инфекции	Каждые 8 часов
Тяжелая пневмония, в том числе госпитальная и ИВЛ-ассоциированная пневмония	10 или 20 мг/кг
Бронхо-лёгочные инфекции при муковисцидозе	40 мг/кг
Инфекции мочевыводящих путей	10 или 20 мг/кг
Внутрибрюшные инфекции	10 или 20 мг/кг
Инфекции кожи и мягких тканей	10 или 20 мг/кг
Острый бактериальный менингит	40 мг/кг
Пациенты с фебрильной нейтропенией	20 мг/кг

У детей весом более 50 кг следует использовать дозировки, рекомендуемые для взрослых.

Опыт применения препарата у детей с нарушением функции почек отсутствует.

Меропенем обычно вводится путем внутривенной инфузии в течение 15-30 мин. В качестве альтернативы доза до 20 мг/кг может вводиться путем внутривенной болюсной инъекции, приблизительно в течение 5 мин. Имеются ограниченные данные по безопасности применения у детей дозы 40 мг/кг путем внутривенной болюсной инъекции.

Правила приготовления и введения раствора:

Препарат вводится внутривенно медленно в виде болюсной инъекции (5-20 мл) в течение 3-5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 минут, используя для разведения соответствующие инфузионные жидкости.

Для внутривенного болюсного введения:

- развести содержимое флакона (500 мг или 1 г) стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема)
- хорошо встряхнуть до полного растворения и дать раствору отстояться.

Доза препарата во флаконе	Количество растворителя (мл)
---------------------------	------------------------------

500 мг	10
1 г	20

Для внутривенных вливаний:

- содержимое флаконов (500 мг или 1 г) можно разводить непосредственно совместимой инфузионной жидкостью (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы)
- альтернативно можно вначале приготовить раствор, добавить его в контейнер для в/в вливаний и далее разбавить совместимым инфузионным раствором.

Совместимость и стабильность:

- Племонем™ нельзя смешивать или добавлять в растворы, содержащие другие препараты
- следует использовать свежеприготовленный раствор Племонема™
- нельзя замораживать раствор Племонема™
- флаконы с препаратом, разбавленным 0,9% раствором натрия хлорида, могут храниться до 2 часов, 5% раствором глюкозы - в течение 1 часа, при температуре 15-25 °С
- растворы для парентерального введения перед применением следует визуально проверять на наличие твердых частиц и изменение цвета.

Побочные действия

- воспаление, тромбофлебит, боль в месте введения
- тошнота, рвота, запор, диарея
- головные боли
- аллергические высыпания, крапивница, кожный зуд, анафилактический шок

Редко

- носовое кровотечение, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, мелена
- анорексия, боли в животе, метеоризм, холестатическая желтуха
- одышка, сердечная недостаточность, тахикардия, брадикардия, артериальная гипертензия, гипотония, инфаркт миокарда, легочная эмболия, синкопе, диспноэ
- бессонница, возбуждение, делирий, спутанность сознания, головокружение, судороги, нервозность, парестезии, галлюцинации, сонливость, беспокойство, депрессия
- анемия, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, положительная прямая и непрямая реакция Кумбса, гемолитическая анемия
- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, полиформная эритема, анафилактический шок

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата или другим препаратам класса карбапенемов
- наличие в анамнезе анафилактических реакций к β-лактамам
- период беременности и лактации
- детский возраст до 3 месяцев

Лекарственные взаимодействия

Пробенецид угнетает почечное выведение Племонема™, таким образом, повышая плазменные концентрации препарата и удлиняя период его полувыведения. Поэтому не рекомендуется совместное назначение пробенецида и Племонема™.

Сообщалось о значительном снижении плазменной концентрации вальпроевой кислоты у пациентов, получающих антибиотики группы карбапенемов, повышающем риск развития судорог у таких пациентов. Если концентрация вальпроевой кислоты ниже терапевтического уровня или развиваются судороги, следует назначить альтернативное антибактериальное лечение или противосудорожную терапию.

Особые указания

Применение у детей

Не установлена безопасность и эффективность препарата для детей младше 3 месяцев. Однако, в ходе контролируемых исследований, было установлено, что Племонем™ можно применять для лечения бактериального менингита, внутрибрюшных инфекций у детей от 3 месяцев и старше.

Применение у пожилых пациентов

В связи с тем, что у пожилых пациентов чаще всего отмечается снижение почечной функции, может потребоваться коррекция дозы Племонема™.

Особенности влияния препарата на способность вождения транспорта или работу с опасными механизмами

В связи с возможностью возникновения побочных реакций со стороны ЦНС (спутанность сознания, головокружение, сонливость, синкопе) следует соблюдать осторожность при управлении транспортом или другими потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы - усиление побочных реакций.

Лечение: отмена препарата, симптоматическое и поддерживающее лечение по мере необходимости. Племонем™ и его метаболиты эффективно выводятся при гемодиализе.

Форма выпуска и упаковка

По 0.5 г или 1.0 г препарата в стеклянных флаконах, укупоренных резиновыми пробками и закатанных алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками.

По 1 флакону в пластиковом лотке, вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Плетхико Фармасьютикалз Лтд

А.Б. Роуд, Манглия - 453 771, Индор (М.П.), Индия

Держатель регистрационного удостоверения

Plethico Laboratories Pvt. Ltd.

38, Industrial Estate, Pologround, Indore – 452015, (М.Р.), Индия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Метабол Казахстан», 100009, г.Караганда ул.Ермекова 110/2

тел.+7(212)48-16-44, факс +7(212)48-17-44

адрес электронной почты: metabolcompany@mail.ru