

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 07/04/2013

102/89



150%



Produk : MEROFEN 0.5 g injeksi exp. VTN
- kode kemasan :
- ukuran : 80 x 30 mm
- bahan : sticker croma 85 g (rol)
- letter : helv, arial
Warna :
- dasar : putih, omamen rustur 10% hitam
- huruf, line : ptn.384C
- teks, logo : hitam
Dibuat oleh : tdw
- tanggal : 22/09/10
Catatan :
- pembagian warna ini hanya sebagai print out.



DANKOS PT DANKOS FARMA
JAKARTA - INDONESIA

Date: September 29, 2010
Applicant
PT KALBE FARMA Tbk.



KALBE

Luh Putu Candra Astiti



Produk : MEROFEN 0.5 g injeksi exp. VTN
- kode bahan :
- ukuran : 37 x 37 x 72 mm
- bahan : art carton 270 g
- letter : helv, arial
Warna :
- dasar : putih, om. rustur 10% hitam
- huruf : ptn.384 C
- line bawah : ptn.384 C
- teks, logo : hitam
Dibuat oleh : tdw
- tanggal : 22/09/10
Catatan :
- pembagian warna ini hanya sebagai print out.
- coating - water base
- C.Box, M-12 (5x4x2) = 40 dos.



Date: September 29, 2010

Applicant

PT KALBE FARMA Tbk.



Luh Putu Candra Astiti

NHÃN PHỤ

Rx Thuốc kê đơn

MEROFEN 0.5

Thành phần: Mỗi lọ chứa:

Meropenem $3H_2O$ tương đương với 500mg Anhydrous Meropenem

Dạng bào chế: Bột pha tiêm

Đường dùng: Tĩnh mạch

Chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Để nghị xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp thuốc.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Đóng gói: Hộp 1 lọ 500mg

SĐK:

Số lô SX, NSX, HD: xem "BN", "MD", "ED" trên vỏ hộp

Sản xuất bởi: PT. DANKOS FARMA - Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav 37-38 Kawasan Industri Pulo Gadung, Jakarta 13930 - Indonesia

Nhập khẩu bởi:

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

Manufacturer,



Luh Putu Candra Astiti

Business Development Senior Manager

Rx Thuốc kê đơn

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ*

MEROFEN

Meropenem

MEROFEN (Meropenem) là một kháng sinh carbapenem tương đối bền vững đối với dehydropeptidase — 1 (DHP-1) ở người và không cần dùng kết hợp với chất ức chế DHP-1. Meropenem có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn gram âm và gram dương, thuốc có tác dụng diệt khuẩn và bền vững đối với enzym β -lactamase của hầu hết các loài vi khuẩn.

THÀNH PHẦN

Meropenem 0.5: Mỗi lọ chứa:

- Hoạt chất: Meropenem $3H_2O$ (dưới dạng hỗn hợp Meropenem $3H_2O$ và Natri carbonat) tương đương với Anhydrous Meropenem..... 500 mg
- Tá dược: Không có

Meropenem 1: Mỗi lọ chứa:

- Hoạt chất: Meropenem $3H_2O$ (dưới dạng hỗn hợp Meropenem $3H_2O$ và Natri carbonat) tương đương với Anhydrous Meropenem..... 1000 mg
- Tá dược: Không có

ĐƯỢC LỰC HỌC

Tác dụng kháng khuẩn

Meropenem có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn gram âm và gram dương. Đặc biệt thuốc có hoạt lực mạnh chống lại các vi khuẩn gram dương như *Staphylococcus*, *Streptococcus* (bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae*) và các vi khuẩn gram âm như *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides*, *Haemophilus influenzae* và *Neisseria meningitidis*. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn.

Cơ chế tác dụng

Tác dụng diệt khuẩn của Meropenem là do tác động đến sự tổng hợp màng tế bào vi khuẩn. Thuốc thâm nhập qua màng tế bào vi khuẩn và có ái lực mạnh với các protein gắn kết với penicillin (PBP).

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi kết thúc 30 phút truyền tĩnh mạch liều đơn Meropenem, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được xấp xỉ 23 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 14-26 $\mu\text{g/mL}$) khi dùng liều 500 mg và xấp xỉ 49 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 39-58 $\mu\text{g/mL}$) khi dùng liều 1 g. Khi tiêm tĩnh mạch trong thời gian 5 phút, nồng độ đỉnh của thuốc đạt được xấp xỉ 45 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 18-65 $\mu\text{g/mL}$) khi dùng liều 500 mg và 112 $\mu\text{g/mL}$ (trong khoảng 83-140 $\mu\text{g/mL}$) khi dùng liều 1 g.

Sau khi dùng liều đơn theo đường tĩnh mạch, nồng độ đỉnh của Meropenem đạt được trong các mô và dịch sau 1 giờ (trong khoảng 0,5-1,5 giờ) kể từ khi bắt đầu truyền.

Thời gian bán thải của Meropenem khoảng 1 giờ. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh khoảng 2%. Có khoảng 70% liều dùng Meropenem được đào thải trong nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong vòng 12 giờ. Meropenem không tích lũy trong máu hoặc nước tiểu.

Các nghiên cứu trên trẻ em cho thấy được động học của thuốc trên cơ thể trẻ em tương tự trên cơ thể người lớn. Ở trẻ dưới 2 tuổi, thời gian bán thải của Meropenem xấp xỉ 1,5-2,3 giờ và thuốc có được động học tuyến tính trong khoảng liều 10-40 mg/kg.

Các nghiên cứu về dược động học ở bệnh nhân suy thận cho thấy độ thanh thải huyết tương của Meropenem tương quan với thanh thải creatinin. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Meropenem thâm nhập tốt vào hầu hết các mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch não tủy. Ở người già, thanh thải huyết tương của Meropenem giảm đi tương ứng với sự giảm thanh thải creatinin do tuổi tác.

CHỈ ĐỊNH

Meropenem được chỉ định dùng cho các nhiễm khuẩn sau do một hoặc nhiều loài vi khuẩn nhạy cảm với Meropenem:

Viêm phổi bao gồm cả viêm phổi bệnh viện; nhiễm khuẩn đường tiết niệu; nhiễm khuẩn phúc mạc; nhiễm khuẩn sinh dục; nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, viêm màng não và nhiễm trùng máu.

Điều trị theo kinh nghiệm, dùng cho nhiễm trùng cơ hội ở người lớn bị sốt giảm bạch cầu trung tính, có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc kháng virus hoặc kháng nấm

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân được biết mẫn cảm với Meropenem.

Handwritten signature

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng và thời gian dùng thuốc cần được xác định tùy theo loại, mức độ nhiễm khuẩn và tình trạng của bệnh nhân.

Người lớn: Liều khuyến dùng hàng ngày:

- 500 mg dùng đường tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
- 1000 mg dùng đường tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi bệnh viện, nhiễm khuẩn phúc mạc, nhiễm trùng cơ hội ở những bệnh nhân mất bạch cầu hạt và nhiễm trùng máu. Trong viêm màng não, liều khuyến dùng là 2000 mg mỗi 8 giờ.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:

Cần phải giảm liều cho những bệnh nhân có thanh thải creatinin < 51 mL/phút (xem bảng liều dưới đây). Meropenem được loại bỏ bởi quá trình lọc máu; nếu cần thiết phải tiếp tục điều trị bằng Meropenem, nên dùng một liều (tùy theo loại và mức độ nhiễm khuẩn) khi kết thúc quá trình lọc máu để duy trì nồng độ thuốc có tác dụng điều trị trong máu. Chưa có kinh nghiệm sử dụng Meropenem cho bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

Thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều (Tính theo đơn vị liều 500 mg, 1 g)	Khoảng cách giữa các lần dùng
26-50	1 đơn vị liều	Mỗi 12 giờ
10-25	1/2 đơn vị liều	Mỗi 12 giờ
< 10	1/2 đơn vị liều	Mỗi 24 giờ

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Cũng như các kháng sinh khác, phải đặc biệt thận trọng khi dùng Meropenem đơn độc điều trị cho các bệnh nhân nặng đã được biết hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do *Pseudomonas aeruginosa*. Nên định kỳ thử độ nhạy cảm khi điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*.

Trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi:

Liều khuyến dùng là 10-20 mg/kg thể trọng mỗi 8 giờ tùy theo loại và mức độ nhiễm khuẩn, loại vi khuẩn nghi ngờ mắc phải và tình trạng của bệnh nhân.

Trẻ em có thể trọng > 50 kg:

Dùng liều của người lớn.

Viêm màng não:

Liều khuyến dùng là 40 mg/kg thể trọng/ mỗi 8 giờ.

THẬN TRỌNG

1. Thận trọng khi sử dụng:

- Trong thử nghiệm và lâm sàng điều trị có bằng chứng cho thấy có phản ứng dị ứng chéo giữa các kháng sinh Carbapenem khác và các kháng sinh β -lactam, penicillin và cephalosporin. Cũng như với tất cả các kháng sinh β -lactam khác, hiếm khi xảy ra phản ứng mẫn cảm khi điều trị bằng Meropenem. Thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử xảy ra phản ứng mẫn cảm với các kháng sinh β -lactam. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng khi dùng Meropenem, cần phải ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.
- Khi dùng Meropenem cho bệnh nhân mắc bệnh gan, cần phải theo dõi nồng độ transaminase và bilirubin cẩn thận.
- Cũng như các kháng sinh khác, có thể xảy ra sự phát triển quá mức của các chủng vi khuẩn không nhạy cảm do đó cần phải thường xuyên theo dõi từng bệnh nhân.
- Hiếm khi xảy ra viêm đại tràng giả mạc khi sử dụng Meropenem như thực tế xảy ra với hầu hết các kháng sinh và có thể ở các mức độ khác nhau từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó cần thận trọng khi kê đơn kháng sinh cho bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Cần nhắc trong chuẩn đoán viêm đại tràng giả mạc khi xuất hiện tiêu chảy ở bệnh nhân dùng Meropenem là rất quan trọng.
- Mặc dù các nghiên cứu cho thấy độc tố sản sinh bởi Clostridium difficile là một trong những nguyên nhân chính gây viêm ruột kết do kháng sinh nhưng cũng cần phải xem xét đến những nguyên nhân khác.
- Thận trọng khi sử dụng đồng thời Meropenem với các thuốc có thể gây độc cho thận.

2. Sử dụng cho trẻ em:

Hiệu quả và khả năng dung nạp thuốc ở trẻ < 3 tháng chưa được nghiên cứu do đó không nên dùng Meropenem cho trẻ dưới 3 tháng.

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc cho trẻ em suy giảm chức năng gan hoặc thận.

3. Thận trọng trong khi tiêm:

Meropenem dùng tiêm tĩnh mạch cần được pha bằng nước cất pha tiêm vô khuẩn (5 mL/250 mg Meropenem). Dung dịch sau khi pha có nồng độ xấp xỉ 50 mg/mL. Dung dịch thuốc đã pha trong, không màu hoặc màu vàng nhạt. Meropenem dùng truyền tĩnh mạch có thể được pha trực tiếp với các dịch truyền tương hợp (50-200 mL). Nên dùng dung dịch Meropenem ngay sau khi pha khi có thể. Các dung dịch Meropenem không nên để đông lạnh. Lắc dung dịch thuốc đã pha trước khi dùng. Mỗi lọ thuốc chỉ dùng 1 lần.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Hiếm khi xảy ra phản ứng phụ nghiêm trọng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo:

- Phản ứng tại chỗ : Viêm, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối, phù.
- Toàn thân : Tiêu chảy, táo bón, viêm đại tràng giả mạc, đau bụng, buồn nôn/nôn, đau đầu, ngứa, phát ban.
- Hệ thần kinh trung ương : mất ngủ, lo âu, đau đầu, mê sảng, lẫn lộn, chóng mặt, bồn chồn, dị cảm, ảo giác, ngủ gà, trầm cảm. Hiếm khi có báo cáo xảy ra co giật mặc dù mối quan hệ nhân quả với Meropenem chưa được xác định.
- Tim mạch : suy tim, ngừng tim, nhịp tim nhanh nghẽn mạch phổi, tăng huyết áp, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngất.
- Da : phát ban, ngứa, nổi mề đay, toát mồ hôi.
Hiếm khi xảy ra phản ứng nặng trên da như ban đỏ nhiều dạng. Hội chứng Stevens Johnson và hoại tử da nhiễm độc đã được báo cáo.
- Hô hấp : Rối loạn hô hấp, khó thở.
- Chức năng gan : Tăng nồng độ bilirubin, transaminases, alkaline phosphatase và lactic dehydrogenase trong huyết thanh, có thể xảy ra đơn lẻ hoặc đồng thời.
- Máu : Tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm bạch cầu trung tính có hồi phục (rất hiếm khi xảy ra mất

bạch cầu hạt). Kết quả dương tính với test Coombs trực tiếp hoặc gián tiếp có thể xuất hiện ở một số bệnh nhân

Các phản ứng khác : Nhiễm nấm candida ở miệng và âm đạo.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Probenecid làm tăng nồng độ Meropenem trong máu. Không nên trộn hoặc thêm Meropenem vào các thuốc khác. Thuốc không có tương tác với thức ăn. Meropenem có thể làm giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh. Nồng độ acid valproic có thể giảm xuống dưới nồng độ điều trị ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên chưa có dữ liệu về các tương tác thuốc có thể xảy ra.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

1. Phụ nữ có thai:

Độ an toàn của thuốc khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được xác định do đó chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng có thai khi đã cân nhắc lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra đối với thai nhi. Meropenem phải được sử dụng dưới sự giám sát của bác sỹ.

2. Phụ nữ cho con bú:

Meropenem được tiết vào sữa mẹ với nồng độ rất thấp. Chỉ dùng Meropenem cho phụ nữ đang cho con bú khi đã cân nhắc lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra đối với trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU

Vô tình sử dụng quá liều có thể xảy ra trong quá trình điều trị, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận. Điều trị quá liều bao gồm điều trị triệu chứng. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, thuốc được thải trừ nhanh chóng qua thận; đối với bệnh nhân suy thận, lọc máu có tác dụng đào thải Meropenem và các chất chuyển hoá của nó.

BẢO QUẢN VÀ ĐỘ ỔN ĐỊNH

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Độ ổn định của các dung dịch Meropenem đã pha ở nhiệt độ phòng (đến 25°C) hoặc trong tủ lạnh (4°C):

Dung môi pha thuốc	Thời gian ổn định ở nhiệt độ 15-25°C (giờ)	Thời gian ổn định ở nhiệt độ 4°C (giờ)
Pha với nước cất pha tiêm để tiêm tĩnh mạch	8	48
Dung dịch (1-20 mg/ml) được pha với:		
Natri clorid 0,9%	8	48
Glucose 5%	3	14
Glucose 5% và Natri clorid 0,225%	3	14
Glucose 5% và Natri clorid 0,9%	3	14
Glucose 5% và Kali clorid 0,15%	3	14
Dịch truyền Mannitol 2,5% hoặc 10%	3	14
Glucose 10%	2	8
Dịch truyền Glucose 5% và Natri bicarbonat 0,02%	2	8

ĐÓNG GÓI

Meropen 0.5: Hộp 1 lọ 500mg

Meropen 1: Hộp 1 lọ 1000 mg

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất

Chú ý:

- Không dùng quá liều chỉ định
- Không dùng thuốc hết hạn sử dụng
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA THẦY THUỐC

Sản xuất bởi:

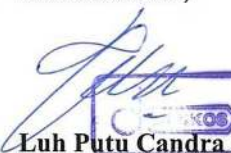
PT. DANKOS FARMA

Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav 37-38

Kawasan Industri Pulo Gadung

Jakarta 13930 - Indonesia

Manufacturer,



Luh Putu Candra Astiti

Business Development Senior Manager



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

