https://trungtamthuoc.com/

LASORATORIES LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BHOOMI

Rx- Thuốc bán theo đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: MERIANZ 500 MG

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ chứa:

Hoạt chất:

Meropenem trihydrate (vô khuẩn) tương đương Meropenem khan 500 mg

Tá dược:

Natri carbonate (vô khuẩn) tương đương Natri 45,1 mg

4. Dạng bào chế: Bột pha dung dịch tiêm/tiêm truyền

Mô tả: Bột hoặc tinh thể bột từ không màu đến màu trắng hoặc vàng nhạt.

5. Chỉ định

Thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau cho người lớn và trẻ em trên 3 tháng tuổi:

- Viêm phổi nặng, bao gồm cả viêm phổi nặng do lây nhiễm trong cộng đồng và trong bệnh viện.
- Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong bệnh xơ nang.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn trong và sau khi sinh.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm màng não cấp do vi khuẩn.

Thuốc có thể dùng điều trị cho bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến các nhiễm khuẩn ở trên.

Meropenem cũng được dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính có sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.

Cần chú ý xem xét, tuân thủ các văn bản hướng dẫn chính thống về sử dụng thuốc kháng sinh.

6. Cách dùng, liều dùng

Liều dùng:

Liều lượng và thời gian sử dụng meropenem cần phải tính đến loại nhiễm khuẩn, bao gồm mức độ của bệnh và đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

https://trungtamthuoc.com/

Liều lên tới 2 g x 3 lần/ngày ở người lớn và trẻ vị thành niên cũng như liều 40 mg/kg/lần x 3 lần/ngày ở trẻ em có thể dùng để điều trị một số loại nhiễm khuẩn như nhiễm khuẩn do một số loài ít nhạy (*Pseudomonas aeruginosa* hoặc *Acinetobacter* spp) hoặc các nhiễm khuẩn rất nghiêm trọng khác.

Liều dùng cho người lớn và trẻ vị thành niên	
Loại nhiễm khuẩn	**Liều dùng mỗi 8 giờ**
Viêm phổi nặng	500 mg hoặc 1g
Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong bệnh xơ nang	2 g
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	500 mg hoặc 1g
Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng	500 mg hoặc 1g
Nhiễm khuẩn trong và sau khi sinh	500 mg hoặc 1g
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg hoặc 1g
Viêm màng não cấp do vi khuẩn	2 g
Giảm bạch cầu trung tính có sốt	1 g

Meropenem thường được truyền tĩnh mạch trong khoảng 15 đến 30 phút.

Ngoài ra, có thể tiêm tĩnh mạch trong khoảng 5 phút với liều lên tới 1g. Dữ liệu về độ an toàn cho việc dùng liều 2g tiêm tĩnh mạch ở người lớn còn hạn chế.

Bệnh nhân suy thận

Cần phải điều chỉnh liều cho người lớn và trẻ vị thành niên khi hệ số thanh thải creatinin dưới 51 mL/phút như trong bảng dưới đây. Dữ liệu hỗ trợ cho việc dùng liều điều chỉnh này cho 1 đơn vị liều 2 g còn hạn chế.

Liều dùng cho người lớn và trẻ vị thành niên bị suy thận		
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	**Liều**	**Tần suất dùng**
26-50	1 đơn vị liều	Mỗi 12 giờ
10-25	Nửa đơn vị liều	Mỗi 12 giờ
< 10	Nửa đơn vị liều	Mỗi 24 giờ

Meropenem bị loại trừ khi thẩm phân và lọc máu nên cần phải dùng 1 liều sau khi hoàn thành lọc máu.

Không có liều khuyến cáo cho bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi có chức năng thận bình thường hoặc hệ số thanh thải creatinin khoảng trên 50 mL/phút.

https://trungtamthuoc.com/

Trẻ em

Trẻ dưới 3 tháng tuổi:

Chưa có tài liệu về độ an toàn và hiệu quả khi dùng meropenem cho trẻ dưới 3 tháng tuổi, cũng như chưa xác định được liều dùng tối ưu. Tuy nhiên, một vài dữ liệu dược động học cho rằng có thể dùng liều 20 mg/kg sau mỗi 8 giờ cho trẻ dưới 3 tháng.

Trẻ từ 3 tháng đến 11 tuổi và thể trọng tới 50kg

Liều dùng cho trẻ từ 3 tháng đến 11 tuổi và thể trọng dưới 50 kg	
Loại bệnh	**Liều dùng mỗi 8 giờ**
Viêm phổi nặng	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong bệnh xơ nang	40 mg/kg
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm khuẩn ổ bụng có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có bội nhiễm	10 hoặc 20 mg/kg
Viêm màng não do vi khuẩn	40 mg/kg
Giảm bạch cầu trung tính có sốt	20 mg/kg

Trẻ em trên 50 kg thể trọng

Dùng liều như người lớn.

Chưa có tài liệu về dùng thuốc cho trẻ em bị suy thận.

Đường dùng

Meropenem thường được dùng đường truyền tĩnh mạch trong khoảng 15-30 phút. Ngoài ra, có thể dùng liều meropenem tới 20 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần trong khoảng 5 phút. Tài liệu về độ an toàn của việc dùng liều 40 mg/kg tiêm tĩnh mạch 1 lần cho trẻ em còn giới hạn.

Hướng dẫn pha dung dịch tiêm truyền:

Tiêm bolus tĩnh mạch:

Dung dịch tiêm bolus tĩnh mạch được chuẩn bị bằng cách hoà tan thuốc vào nước pha tiêm đến nồng độ 50 mg/ml. Độ ổn định hoá học và vật lý của dung dịch tiêm bolus đã được chứng minh trong 12 giờ ở nhiệt độ 25°C và 24 giờ ở nhiệt độ 5°C.

Từ quan điểm vi sinh, trừ khi phương pháp mở/ hoàn nguyên/ pha chế loại trừ được nguy cơ nhiễm vi sinh vật, chế phẩm nên được sử dụng ngay lập tức sau khi pha. Nếu không được sử dụng ngay lập tức, điều kiện và thời gian bảo quản là trách nhiệm của người pha thuốc.

Tiêm truyền tĩnh mạch:

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch được chuẩn bị bằng cách pha thuốc trong dung dịch tiêm truyền natri chloride 0,9% hoặc dung dịch tiêm truyền dextrose 5% đến nồng độ cuối cùng là từ 1 mg/ml đến 20 mg/ml. Độ ổn định hoá học và vật lý của dung dịch tiêm truyền được pha bằng dung dịch natri clorid 0,9% đã được chứng minh trong 6 giờ ở nhiệt độ 25°C và 24 giờ ở nhiệt độ 5°C.

https://trungtamthuoc.com/

Từ quan điểm vi sinh, trừ khi phương pháp mở/ hoàn nguyên/ pha chế loại trừ được nguy cơ nhiễm vi sinh vật, chế phẩm nên được sử dụng ngay lập tức sau khi pha. Nếu không được sử dụng ngay lập tức, điều kiện và thời gian bảo quản là trách nhiệm của người pha thuốc. Dung dịch hoàn nguyên bằng dextrose 5% nên được sử dụng ngay lập tức.

Không để dung dịch hoàn nguyên đông lạnh.

7. Chống chỉ định

Thuốc chống chỉ định trong trường hợp:

- Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Mẫn cảm với bất cứ một kháng sinh họ carbapenem nào khác.
- Mẫn cảm nặng (ví dụ như phản ứng phản vệ, phản ứng da nặng) với bất cứ loại kháng sinh beta-lactam nào khác (ví dụ như penicillin hay cephalosporin).
- Chống chỉ định khi việc sử dụng natri carbonat là có hại trên lâm sàng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Khi lựa chọn meropenem điều trị cho từng bệnh nhân cần tính đến việc có cần thiết phải dùng 1 kháng sinh carbapenem hay không, dựa trên các yếu tố như: mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, mức độ kháng các kháng sinh phù hợp khác và nguy cơ vi khuẩn kháng carbapenem chọn lọc.

Phản ứng mẫn cảm:

Giống như tất cả các kháng sinh beta-lactam khác, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng đã được báo cáo, đôi khi gây tử vong.

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với carbapenem, penicillin hoặc với bất cứ 1 kháng sinh beta-lactam nào khác cũng có thể mẫn cảm với meropenem. Trước khi bắt đầu điều trị với meropenem, cần điều tra cẩn thận về tiền sử mẫn phản ứng mẫn cảm của bệnh nhân với kháng sinh beta-lactam.

Nếu đã xảy ra phản ứng dị ứng nặng thì cần dừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp phù hợp.

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh:

Đã ghi nhận có viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh với hầu hết tất cả các kháng sinh, bao gồm cả meropenem ở các mức độ từ nhẹ tới nguy hiểm đến tính mạng. Vì vậy, việc chẩn đoán triệu chứng ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng meropenem là rất quan trọng. Cần dừng meropenem và sử dụng các thuốc điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*. Không được dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Động kinh:

Đã có báo cáo hiếm gặp về hiện tượng động kinh trong thời gian điều trị bằng carbapenem, bao gồm cả meropenem.

Theo dõi chức năng gan:

Nên theo dõi chặt chẽ chức năng gan trong quá trình điều trị bằng meropenem do có nguy cơ nhiễm độc gan (rối loạn chức năng gan với ứ mật và ly giải tế bào).

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng thuốc ở bệnh nhân mắc bệnh gan: bệnh nhân đã bị bệnh gan trước khi điều trị cần phải được theo dõi chức năng gan chặt chẽ trong quá trình điều trị bằng meropenem. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Coombs test:

Trong quá trình điều trị bằng meropenem có thể xuất hiện kết quả dương tính trực tiếp hoặc gián tiếp với test Coombs.

Sử dụng thuốc đồng thời với acid valproic/natri valproat/valpromid:

Không nên dùng đồng thời meropenem và acid valproic/natri valproat/valpromid

Sử dụng thuốc ở trẻ em:

Thuốc chỉ được sử dụng cho trẻ em lớn hơn 3 tháng tuổi. Không có bằng chứng về việc tăng nguy cơ xảy ra tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc cho trẻ em dựa trên các dữ liệu có sẵn. Tất cả các báo cáo đều tương ứng với các phản ứng không mong muốn ở người lớn.

Thuốc có chứa natri:

Mỗi liều 500 mg thuốc có chứa khoảng 45,1 mg natri nên cần tính đến khi dùng cho bệnh nhân đang ở chế độ kiêng muối.

Chú ý khi sử dụng

Mỗi chai/lọ chỉ dùng 1 lần.

Cần áp dụng kỹ thuật vô khuẩn chuẩn để pha thuốc và sử dụng thuốc.

Cần lắc dung dịch trước khi dùng.

Phần thuốc không sử dụng hoặc nguyên liệu thừa cần phải được xử lý theo quy định của nước sở tại.

9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Không có hoặc có rất ít tài liệu về việc dùng meropenem cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật không thấy có tác dụng có hại trực tiếp hay gián tiếp đến sự phát triển của bào thai. Để phòng ngừa, nên tránh dùng meropenem cho phụ nữ đang mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc có thể đi qua sữa ở người. Ở động vật đã xác định được một lượng rất nhỏ meropenem trong sữa. Cần cân nhắc lợi ích của việc điều trị để quyết định xem nên dừng cho con bú hay dừng/ngừng điều trị bằng meropenem cho các bệnh nhân này.

10. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Vì thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương như đau đầu, động kinh, co giật nên bệnh nhân sử dụng thuốc cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Probenecid:

Ngoài probenecid, chưa có nghiên cứu nào về tương tác của thuốc này với các thuốc khác; probenecid cạnh tranh bài tiết với meropenem ở ống thận và vì vậy sẽ ức chế sự thải trừ qua thận của meropenem, dẫn tới làm tăng thời gian bán thải và tăng nồng độ meropenem trong huyết tương. Cần đặc biệt chú ý nếu dùng đồng thời probenecid và meropenem.

https://trungtamthuoc.com/

Acid valproic/natri valproat/valpromid:

Chưa có nghiên cứu nào về khả năng ảnh hưởng của meropenem trên sự gắn kết protein huyết tương hay sự chuyển hóa của các thuốc khác. Tuy nhiên, lượng meropenem gắn kết với protein là rất thấp mà dựa trên cơ chế này, dự kiến là không có tương tác nào với các thuốc khác. Khi dùng đồng thời acid valproic và thuốc họ carbapenem, lượng acid valproic trong máu bị giảm khoảng 60-100% sau 2 ngày. Do hiện tượng giảm này bắt đầu nhanh chóng và kéo dài nên việc dùng đồng thời acid valproic và carbapenem được coi là không kiểm soát được, vì vậy nên tránh dùng đồng thời 2 thuốc này.

Các thuốc chống đông dùng đường uống:

Dùng đồng thời kháng sinh với warfarin có thể gây tăng hiệu quả chống đông.

Đã có nhiều báo cáo về việc tăng hiệu quả chống đông của thuốc chống đông dùng đường uống, bao gồm cả warfarin, ở các bệnh nhân dùng đồng thời với kháng sinh.

Nguy cơ có thể thay đổi tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân làm cho khó lượng giá được sự tăng INR (international normalized ratio) do sự có mặt của kháng sinh. Vì vậy cần kiểm tra INR định kỳ trong khi đang dùng và một thời gian ngắn sau khi dùng đồng thời thuốc kháng sinh và thuốc chống đông máu dùng đường uống

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng không mong muốn có thể xảy ra được phân thành các nhóm sau đây theo thứ tự tần suất gặp:

Rất thường gặp (≥1/10)

Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)

Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)

Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1000)

Rất hiếm gặp (<1/10.000),

Không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng tiểu cầu	Thường gặp
	Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính	Ít gặp
	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu	Không rõ
Rối loạn hệ miễn dịch	Phù mạch, sốc phản vệ	Không rõ
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng	Thường gặp
	Viêm đại tràng do kháng sinh	Ít gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Tăng creatinin máu, tăng ure máu	Ít gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Thường gặp
	Dị cảm	Ít gặp
	Động kinh, co giật	Hiếm gặp
Rối loạn nhiễm khuẩn và	Nấm Candida miệng và âm đạo	Ít gặp

https://trungtamthuoc.com/

nhiễm ký sinh trùng		
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm, tăng lactat dehydrogenase trong máu	Thường gặp
	Tăng bilirubin máu	Ít gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, ngứa	Thường gặp
	Mày đay	Ít gặp
	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson, ban đa hình	Không rõ
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Viêm, đau	Thường gặp
	Viêm tắc tĩnh mạch	Ít gặp
	Đau tại vị trí tiêm	Không rõ

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. Quá liều và xử trí

Quá liều tương đối có thể xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận nếu không điều chỉnh liều. Một vài kinh nghiệm thu được sau quá trình lưu hành đã chỉ ra rằng các triệu chứng quá liều đều là tác dụng không mong muốn của thuốc ở mức độ nhẹ và có thể xử lý bằng cách ngừng thuốc hoặc giảm liều. Có thể điều trị triệu chứng nếu cần. Với bệnh nhân có chức năng thận bình thường sẽ xảy ra sự thải trừ nhanh qua đường thận.

Lọc máu sẽ loại được meropenem và các chất chuyển hóa của nó.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: kháng sinh nhóm carbapenem, họ beta-lactam.

Mã ATC: J01DH02

Cơ chế tác dụng:

Meropenem có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn gram (+) và gram (-) do gắn với protein gắn penicillin (PBPs).

Liên quan dược động học/dược lực học (PK/PD)

Cũng giống như các kháng sinh họ beta-lactam khác, thời gian nồng độ meropenem cao hơn MIC (T>MIC) tương quan tốt nhất với hiệu quả tác dụng. Trong các mô hình tiền lâm sàng, meropenem thể hiện hoạt tính khi nồng độ trong huyết tương cao hơn MIC của sinh vật gây nhiễm khoảng 40% thời gian khoảng cách giữa các liều. Thông số này chưa được kiểm chứng trên lâm sàng.

Cơ chế kháng thuốc

Vi khuẩn kháng meropenem có thể là do:

(1) Giảm tính thấm của màng ngoài vi khuẩn gram (-) (do làm giảm sự tạo thành porin)

(2) Giảm ái lực của PBPs đích

(3) Tăng hoạt động của bơm đẩy

(4) Sản xuất beta-lactamase. Enzym này có thể thủy phân carbapenem.

https://trungtamthuoc.com/

Nhóm nhiễm khuẩn do vi khuẩn kháng carbapenem gây ra đã được báo cáo ở liên minh Châu Âu.

Không có cơ sở kháng chéo giữa meropenem và các thuốc nhóm quinolon, aminoglycosid, macrolid và tetracyclin. Tuy nhiên, vi khuẩn có thể kháng với nhiều hơn 1 kháng sinh khác với cơ chế gồm cả giảm tính thấm của màng tế bào và/hoặc tăng hoạt động của bơm đẩy. Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo vùng địa lý và thời gian chủng chọn lọc, nên các thông tin về kháng thuốc ở địa phương luôn cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Khi thấy việc sử dụng 1 kháng sinh trên ít nhất là 1 vài loại nhiễm khuẩn không hiệu quả thì chuyên gia tư vấn nên khảo sát các thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương.

Các chủng thường nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (+): *Enterococcus faecalis*$, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin), Các chủng *Staphylococcus* (nhạy cảm với methicillin) bao gồm *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae* (nhóm B), nhóm *Streptococcus milleri* (*S. anginosus, S. constellatus*, và *S. intermedius*), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (nhóm A).

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-): *Citrobacter freudii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis Proteus vulgaris, Serratia marcescens.*

Vi khuẩn kị khí, Gram (+): *Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus* sp. (bao gồm *P. micros, P anaerobius, P. magnus*)

Vi khuẩn kị khí, Gram (-): *Bacteroides caccae,* Nhóm *Bacteroides fragilis Prevotella bivia, Prevotella disiens.*

Các chủng có thể gặp khó khăn về vấn đề kháng thuốc:

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (+): *Enterococcus faecium*$*

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-): *Acinetobacter* sp., *Burkholderia cepacia Pseudomonas aeruginosa.*

Các chủng đã kháng thuốc:

Vi khuẩn hiếu khí, Gram (-): *Stenotrophomonas maltophilia,* Các chủng *Legionella.*

Các vi khuẩn khác:

Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumonia.

$: các chủng nhạy cảm ngay tự nhiên.

£: tất cả các tụ cầu khuẩn kháng methicillin đều kháng meropenem.

*: tỷ lệ kháng ≥ 50% ở 1 hoặc nhiều nước châu Âu.

15. Đặc tính dược động học

Ở người khỏe mạnh, thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là khoảng 1 giờ; thể tích phân bố trung bình khoảng 0,25 L/kg (11-27 lít) và hệ số thanh thải trung bình là 287 mL/phút với liều 250 mg, giảm xuống còn 205 mL/phút với liều 2g. Liều 500, 1000 và 2000 mg truyền tĩnh mạch trong 30 phút cho giá trị C_{max} trung bình tương ứng khoảng 23, 49 và

https://trungtamthuoc.com/

115 µg/mL, tương ứng với giá trị AUC lần lượt là 39,3, 62,3 và 153 µg.h/mL. Sau khi truyền 1 liều 500 và 1000 mg khoảng 5 phút giá trị C_{max} tương ứng là 52 và 112 µg/mL. Khi dùng liên tiếp các liều cách nhau 8 giờ cho các đối tượng có chức năng thận bình thường thì không thấy hiện tượng tích lũy meropenem.

Nghiên cứu trên 12 bệnh nhân dùng 1000 mg meropenem 8 giờ sau khi phẫu thuật nhiễm khuẩn ổ bụng cho thấy C_{max} và thời gian bán thải tương tự như ở người khỏe, nhưng thể tích phân bố lớn hơn 27 lít.

Phân bố:

Meropenem có tỷ lệ gắn với protein huyết tương trung bình vào khoảng 2%, không phụ thuộc nồng độ. Sau khi tiêm nhanh (5 phút hoặc nhanh hơn) dược động học là hàm mũ hai, nhưng sau khi truyền trong vòng 30 phút thì không còn là hàm mũ hai nữa. Meropenem thấm tốt vào nhiều dịch và mô cơ thể, bao gồm phổi, dịch tiết phế quản, mật, dịch não tủy, mô phụ khoa, da, màng cơ, cơ, và dịch tiết màng bụng.

Chuyển hóa:

Meropenem chuyển hóa bởi việc thủy phân vòng beta-lactam tạo chất chuyển khóa không hoạt tính. Trên *in vitro* meropenem ít nhạy cảm với sự thủy phân bởi enzym dehydropeptidase -1 (DHP-1) của người hơn so với imipenem, vì vậy không cần dùng kèm với chất ức chế DHP-1.

Thải trừ

Meropenem được thải trừ chủ yếu ở dạng không đổi qua thận; khoảng 70% (50-75%) liều được bài tiết ở dạng không chuyển hóa trong vòng 12 giờ. 28% nữa được tìm thấy ở dạng chuyển hóa không còn hoạt tính. Chỉ khoảng 2% liều được thải trừ qua phân. Kết quả khảo sát hệ số thanh thải thận và ảnh hưởng của probenecid cho thấy meropenem qua cả đường lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận.

Bệnh nhân suy thận

Với người bị suy thận, AUC của meropenem trong huyết tương cao hơn và thời gian bán thải dài hơn. AUC tăng 2,4 lần với người suy thận trung bình (Cr_{CL} 33-74 mL/phút), 5 lần với người suy thận nặng (Cr_{CL} 4-23 mL/phút) và 10 lần với người phải lọc máu (Cr_{CL} < 2 mL/phút) so với người bình thường (Cr_{CL} > 80 mL/ phút). AUC của chất chuyển hóa mở vòng không hoạt tính cũng tăng đáng kể ở bệnh nhân suy thận. Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận vừa và nặng.

Meropenem bị loại bởi lọc máu với khả năng thanh thải trong quá trình lọc máu cao hơn 4 lần so với ở người vô niệu.

Bệnh nhân suy gan

1 nghiên cứu trên bệnh nhân xơ gan do nghiện rượu cho thấy bệnh về gan không ảnh hưởng đến dược động học của meropenem khi dùng các liều lặp lại.

Bệnh nhân người lớn

Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân cho thấy dược động học ở bệnh nhân không khác với ở người khỏe mạnh có chức năng thận tương đương. 1 nghiên cứu trên hồ sơ của 79

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân nhiễm khuẩn ổ bụng hoặc viêm phổi cho thấy có sự phụ thuộc của thể tích trung tâm vào thể trọng, và độ thanh thải vào hệ số thanh thải creatinin và tuổi.

Trẻ em

Dược động học ở trẻ sơ sinh và trẻ em bị nhiễm khuẩn dùng các liều 10, 20 và 40 mg/kg thể trọng cho thấy giá trị C_{max} gần tương đương với giá trị thu được ở người lớn dùng các liều tương ứng là 500, 1000 và 2000 mg.

So sánh cho thấy có sự nhất quán về dược động học giữa liều và thời gian bán thải giống như ở người lớn, ngoại trừ với trẻ bé nhất (< 6 tháng tuổi t1/2 là 1,6 giờ). Giá trị độ thanh thải trung bình của meropenem là 5,8 mL/phút/kg (6-12 tuổi), 6,2 mL/phút/kg (2-5 tuổi), 5,3 mL/phút/kg (6-23 tháng tuổi) và 4,3 mL/phút/kg (2-5 tháng tuổi).

Khoảng 60% liều meropenem được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 12 giờ với khoảng 12% nữa bị chuyển hóa. Nồng độ meropenem trong dịch não tủy ở trẻ em bị viêm màng não bằng khoảng 20% nồng độ cùng lúc trong huyết tương, mặc dù có sự khác nhau đáng kể giữa các cá thể.

Dược động học của meropenem ở trẻ sơ sinh cần điều trị nhiễm khuẩn cho thấy độ thanh thải lớn hơn ở trẻ có tuổi thai cao hơn với thời gian bán thải trung bình khoảng 2,9 giờ. Mô phỏng Monte Carlo với 1 tập hợp mô hình dược động học cho thấy rằng với chế độ liều 20 mg/kg sau mỗi 8 giờ sẽ thu được 60% T>MIC với *P. aeruginosa* với 95% trẻ đẻ non và 91% trẻ sơ sinh đủ tháng.

Người cao tuổi

Nghiên cứu dược động học ở người cao tuổi (65-80 tuổi) cho thấy có sự giảm thanh thải huyết tương, tương ứng với sự giảm thanh thải creatinin theo tuổi, và giảm ít hơn ở người không có thanh thải thận. Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân cao tuổi, trừ trường hợp bị suy thận vừa và nặng.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và độ ẩm. Không để đông lạnh.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: USP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Brooks Steriscience Limited

Village- Manglej, Nareshwar road, OFF. N.H. No.-8, Taluka. -Karjan, Dist.- Vadodara, Gujarat (Ấn Độ), 391 210.