

Meropenem: EUCAST Klinik Sınır Değerleri İçin Gerekçe

Güncel sürüm	3.0	Ocak 2024
Önceki sürüm	2.0	Ocak 2021

Giriş

Meropenem yalnızca parenteral kullanıma uygun bir karbapenemdir.

Meropenem, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pneumoniae* dahil), *Haemophilus influenzae*, *Enterobacterales* ve *Pseudomonas* spp.'nin neden olduğu, septisemi, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi için uygundur. Ayrıca, yaygın bakteriyel patojenlerin ve *Enterobacterales*'in neden olduğu menenjit tedavisinde de sınırlı bir role sahiptir.

Meropenemin *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Enterococcus* spp.'ye karşı aktif olmadığı düşünülmektedir.

Meropenem direnci, *S. pneumoniae*'de yüksek düzey penisilin direncine de aracılık eden PBP değişiklikleri, *H. influenzae*'de β -laktam direncine aracılık eden PBP değişiklikleri, *Pseudomonas* spp. ve *Enterobacterales*'de karbapenemaz üretimi ile gerçekleşir. Meropenem *Enterobacterales*'de bulunan klasik ESBL ve AmpC beta-laktamazlardan etkilenmez. *Pseudomonas aeruginosa*'da, porin kaybı ve dışa atım pompalarında değişiklik de meropenem duyarlılığında azalmaya neden olabilir.

Bu sürüm, sürüm 2.0'den oluşturulmuştur ve gelecekteki güncellemeler için format olacaktır. Önceki sürümler istek üzerine mevcuttur.

Klinik sınır değerlerle ilişkili dozlar

Standart doz: 1 g x 3 iv 30 dakika boyunca
Yüksek doz: 2 g x 3 iv 3 saat boyunca
Menenjit dozu: 2 g x 3 iv 30 dakika (ya da 3 saat) boyunca

MİK dağılımları ve epidemiyolojik sınır değerler (ECOFF)

MİK dağılımları ve ECOFF değerlerine <https://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init> adresinden ulaşılabilir.

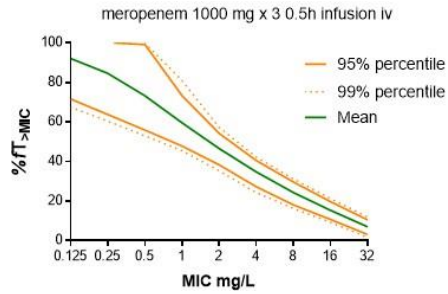
Farmakokinetik özellikler

FK parametre	Farmakolojik çalışmalar		Etkinlik çalışmaları	
Doz	500 mg x 3 iv	1 g x 3 iv		
C _{max} (mg/L)	15-20	40-50		
C _{min} (mg/L)	0.1	0.2		
Total vücut klirensi (L/sa)	14-18	14-18		
T _{1/2} (sa), ortalama (aralık)	1	1		
AUC ₀₋₁₂ (mg.sa/L)				
AUC ₀₋₂₄ (mg.sa/L)	75-100	150-200		
AUC _{0-∞} (mg.sa/L)				
Serbest fraksiyon (%)	91-98	91-98		
Dağılım hacmi _{ss} (L)	18-25	18-25		

Farmakodinamik özellikler

İndeks	Çeşitli modeller	Çeşitli modeller	Çeşitli modeller	Çeşitli modeller	
	<i>Enterobacterales</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	
	Aralık	Aralık	Aralık	Aralık	
%T>MİK bakteriyostaz için	25-40	25-40	15-20	10-30	
%T>MİK 1-log ₁₀ öldürme için	35-55	35-55	25-40	15-40	

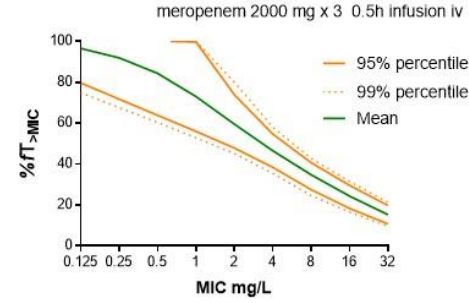
Monte Carlo simülasyonları



The following pharmacokinetic parameters were used to obtain the PTA (Wijma, 2018, based on data from Krueger, 2005)

Vc: 10.5 L, CV 17.7%
Cl: 15.6 L/h, CV 15.3%
Q: 7.17 L/h, CV 66.8%
Vp: 5.09 L, CV 44.9%

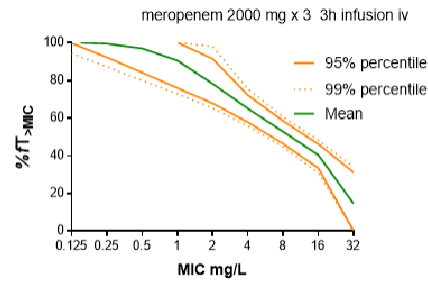
Fraction unbound (Fu): 90%
Infusiontime 0.5 h
Note : Covariance matrix used in simulations



The following pharmacokinetic parameters were used to obtain the PTA (Wijma, 2018, based on data from Krueger, 2005)

Vc: 10.5 L, CV 17.7%
Cl: 15.6 L/h, CV 15.3%
Q: 7.17 L/h, CV 66.8%
Vp: 5.09 L, CV 44.9%

Fraction unbound (Fu): 90%
Infusiontime 0.5 h
Note : Covariance matrix used in simulations



The following pharmacokinetic parameters were used to obtain the PTA (Wijma, 2018, based on data from Krueger, 2005)

Vc: 10.5 L, CV 17.7%
Cl: 15.6 L/h, CV 15.3%
Q: 7.17 L/h, CV 66.8%
Vp: 5.09 L, CV 44.9%

Fraction unbound (Fu): 90%
Infusiontime 3 h
Note : Covariance matrix used in simulations

Klinik çalışmalar

Klinik çalışmalar, meropenem'in septisemi, postoperatif sepsis, nozokomiyal pnömoni, toplum kökenli pnömoni, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, komplike intraabdominal enfeksiyonlar ve nötrojenik sepsis hastalarının tedavisinde etkinliğini göstermiştir. Sokak tipi *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. meningitidis*'in neden olduğu akut menenjit, yüksek doz ile tedavi edilebilir.

Klinik sınır değerler

Meropenem için klinik sınır değerlerine Sınır Değer Tabloları'nın en güncel versiyonundan ulaşılabilir: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

Kaynaklar

- Mouton Michel MF. Pharmacokinetics of meropenem in serum and suction blister fluid during continuous and intermittent infusion. J Antimicrob Chemother 1991; 28:911
- Mouton JW, van den Anker JN. Meropenem clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1995; 28:275
- Drusano GL, Hutchinson M. The pharmacokinetics of meropenem. Scand J Infect Dis Suppl 1995; 96: 11
- SmPC: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/11215>
- DeRyke CA, Banevicius MA, Fan HW, Nicolau DP. Bactericidal activities of meropenem and ertapenem against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a neutropenic mouse thigh model. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1481
- Li C , Du X, Kuti JL, Nicolau DP. Clinical pharmacodynamics of meropenem in patients with lower respiratory tract infections. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1725
- Tsala M, Vourli S, Kotsakis S, Daikos GL, Tzouveleki L, Zerva L, Miriagou V, Meletiadi J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of meropenem against VIM-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates: clinical implications.. J Med Microbiol 2016; 65:211-8
- Baldwin CM, Lyseng-Williamson KA, Keam SJ. Meropenem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections. Drugs. 2008;68(6):803-38.