

Meropenem

DEKLARATION

Meropenem (J01DH02) är ett parenteralt betalaktamantibiotikum tillhörande karbapenemgruppen med uttalat brett antibakteriellt spektrum och stabilitet mot flertalet betalaktamaser.

RAFS BEDÖMNING

Meropenem har god aktivitet mot flertalet grampositiva och gramnegativa bakterier (inklusive anaeroba bakterier) med undantag för meticillinresistenta *S. aureus*, enterokocker och *Stenotrophomonas maltophilia*. Alternativt förstahandspreparat vid initial behandling av septiska infektioner utgående från luftvägar, buk och urinvägar samt vid oklar feber hos neutropena patienter. Meropenem är ett alternativt förstahandsval vid bakteriella meningiter. Medlet har god aktivitet mot cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae (ESBL, AmpC). Vid behandling av svåra infektioner, t ex infektioner orsakade av *Pseudomonas*, skall högre dos än normalt och/eller kombinationsbehandling användas.

FARMAKODYNAMIK

Meropenem hämmar bakteriers cellväggssyntes genom bindning till penicillinbindande proteiner (PBP). Det har baktericid effekt och är höggradigt stabilt mot hydrolys av bakteriella betalaktamaser. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till tiden som antibiotikakoncentrationen överstiger MIC ($T > MIC$).

Aktivitet meropenem

- **God aktivitet:** stafylokocker, streptokocker, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* och de flesta anaeroba bakteriearter.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** enterokocker och *Stenotrophomonas maltophilia*.

MIC-distributioner för meropenem kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 2$ och $R > 8$ mg/L
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Acinetobacter, streptokocker, pneumokocker, H. influenzae, M. catarrhalis, meningokocker, anaeroba bakterier

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Klassiska betalaktamaser påverkar sällan meropenem, men karbapenemaser blir allt vanligare internationellt. Förlust av poriner i kombination med efflux är vanligaste orsak i Sverige till resistens mot meropenem hos P. aeruginosa, medan resistens hos Enterobacteriaceae och Acinetobacter spp. oftast orsakas av karbapenemaser. Resistens kan också uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. *mecA*-genen hos stafylokocker vars produkt är ett alternativt PBP2, kallat PBP2a, förmedlar alltid korsresistens mot samtliga betalaktamantibiotika inklusive karbapenemer (imipenem och meropenem).
 - **Resistens ännu ej beskriven:** Streptococcus pyogenes (GAS), Streptokocker grupp C och G och Helicobacter pylori.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** Enterobacteriaceae, meningokocker, Listeria monocytogenes och flertalet anaeroba bakterier
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Pseudomonas aeruginosa (på vårdinrättningar ses ibland betydligt högre andel resistent P.aeruginosa). Staphylococcus aureus (MRSA)
 - **Resistens är vanlig (>10 %):**
 - **Internationella trender:** Meticillinresistent Staphylococcus aureus är ett växande problem på sjukhus utanför Norden. Karbapenemresistens ses även i ökande grad hos Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter och Enterobacteriaceae.
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** efter en intravenös bolusinjektion (5 min) av 500 mg eller 1 g meropenem uppnås en maximal serumkoncentration av ca 50 mg/L respektive ca 110 mg/L.
- **Skenbar distributionsvolym:** Ca 0,3 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** Ca 2%.
- **Halveringstid:** Ca 1 timme, för barn under 2 år är den 1.5 timme.

- **Metabolism och elimination:** Cirka 70 % av tillfört meropenem utsöndras i aktiv form i urinen inom 12 tim.
 - **Aktiva metaboliter:** -
 - **Viktig interaktion:** -
-

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterat 2010-12-16