

УДК 615.456.1:615.33

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2025.4.18 EDN: KCJAAT

ОБОСНОВАНИЕ ДОЗИРОВКИ ДЛЯ ДЕТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «МЕРОПЕНЕМ, ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ»**© Абдуллина Ю.А., Сидуллина С.А., Егорова С.Н.***Казанский государственный медицинский университет, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49**Резюме*

Цель. Обоснование оптимальной детской дозировки лекарственного препарата (ЛП) «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения».

Методика. Объектами стали инструкции по медицинскому применению ЛП «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» (n=19), размещенные на сайте Государственного реестра лекарственных средств, данные Государственного реестра предельных отпускных цен, журналы отгрузки ЛП со склада ГУП «Таттехмедфарм» в ДРКБ, данные клинических рекомендаций. В исследовании были использованы методы контент-анализа, выкопировывания, моделирования ситуаций, экономических расчетов.

Результаты. Оценка полноты использования упаковки ЛФ меропенема позволила обосновать оптимальную дозировку детской лекарственной формы. Анализ моделируемой ситуации с использованием унифицированных дозировок ЛП показал, что материальные потери составили бы соответственно 80 и 90% от массы ЛП во флаконе. Финансовые потери на курс лечения меропенемом в дозировке 500 мг составили 4 956 руб., при применении дозировки 1000 мг – 11 151 руб. В аналогичной ситуации при назначении ребенку разовой дозы меропенема 200 мг три раза в день 7 дней материальные потери были порядка 60 или 80% ЛП с флакона. Финансовые потери на курс лечения меропенемом составили 3 717 и 9 912 руб. соответственно. Предложены для промышленного производства детские ЛФ «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» в дозировках 100 и 200 мг. Применение детских дозировок меропенема в педиатрическом стационаре позволит сократить материальные потери ЛП.

Заключение. На основании расчета материальных и финансовых потерь обоснована целесообразность производства лекарственного препарата «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» в дозировках для детей 100 и 200 мг.

Ключевые слова: меропенем, материальные и финансовые потери, унифицированные дозировки лекарственных препаратов, детские дозировки

JUSTIFICATION OF THE DOSAGE FOR CHILDREN OF THE MEDICINAL PRODUCT «MEROPENEM, POWDER FOR PREPARATION OF SOLUTION FOR INTRAVENOUS INJECTION»

Abdullina Yu.A., Egorova S.N., Sidullina S.A.

Kazan State Medical University, 49, Butlerova St., 420012, Kazan, Russia

Abstract

Objective. To substantiate the optimal dosage of the pediatric dosage form of the drug “Meropenem, powder for the preparation of a solution for intravenous administration.”

Methods. The objects were instructions for the medical use of the drug “Meropenem, powder for the preparation of a solution for intravenous administration” (n=19), posted on the website of the State Register of Medicines and data from the State Register of Maximum Selling Prices. The study used the methods of content analysis, copying, and situation modeling, economic calculations.

Results. Assessment of the completeness of use of meropenem dosage form packaging in a pediatric hospital allowed us to substantiate the optimal dosage of the pediatric dosage form. Analysis of a simulated situation showed that material losses would amount to 80 and 90% of the weight of the drug in the vial, respectively. Financial losses for a course of treatment with meropenem at a dosage of 500 mg amounted to 4,956 rubles, when using a dosage of 1000 mg – 11,151 rubles. In a similar situation, when a child was prescribed a single dose of meropenem 200 mg three times a day for 7 days, material losses were about 60 or 80% of the drug per bottle. Financial losses for the course of treatment with meropenem

amounted to 3,717 and 9,912 rubles, respectively. Children's dosage forms "Meropenem, powder for the preparation of solution for intravenous administration" in dosages of 100 and 200 mg are proposed for industrial production. The use of pediatric dosages of meropenem in a pediatric hospital would reduce material losses of drugs.

Conclusion. Based on the calculation of material and financial losses, the feasibility of producing the drug "Meropenem, powder for the preparation of solution for intravenous administration" in pediatric dosages of 100 and 200 mg was justified.

Keywords: meropenem, material and financial losses, standardized dosages of drugs, pediatric dosages of drugs

Введение

В педиатрической практике проблема обеспечения унифицированных дозировок лекарственных препаратов (ЛП) остается одной из ключевых в контексте повышения эффективности и безопасности фармакотерапии. Унифицированные дозировки ЛП, характерные для большинства препаратов промышленного производства, не учитывают потребности педиатрической практики, для которой необходимы уменьшенные дозы для детей, соответствующие возрасту и массе тела ребенка, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, возрастными различиями фармакодинамики и фармакокинетики ЛП [1, 6]. Растворы для парентерального введения в дозировках, адаптированных для педиатрического применения, практически отсутствуют на фармацевтическом рынке [7]. Медицинский персонал вынужден использовать инъекционные ЛФ для взрослых, применяя их в уменьшенных объемах [4]. Манипуляции с малыми объемами ЛП для инъекций, разработанных для взрослых, повышают риск неточного дозирования [11], а также влекут финансовые потери и экологические проблемы из-за неполного использования первичной упаковки. Кроме того, применение мультидозовых флаконов для многократного забора растворов для инъекций создает угрозу микробной контаминации, представляя дополнительный риск для пациентов.

Меропенем – антибиотик из группы карабапенемов, который оказывает бактерицидное действие и применяется в основном парентерально. Антибиотик устойчив к действию большинства беталактамаз и имеет широкие показания к применению. Высокая активность меропенема против микроорганизмов подтверждают клиническую потребность в нем многопрофильного педиатрического стационара [9]. Применение меропенема в педиатрических стационарах является важной составляющей терапии тяжелых бактериальных инфекций у детей, начиная с возраста 3 месяцев [2]. В практике педиатрических стационаров меропенем применяется в виде внутривенной инфузии в дозе с учетом возраста ребенка, массы тела и тяжести заболевания. Препарат назначают детям с 3-х месяцев в дозе 10 или 20 мг/кг три раза в сутки (30 или 60 мг/кг/сут) продолжительностью лечения 7 дней. Однако использование зарегистрированных дозировок меропенема в условиях педиатрических стационаров сопряжено с существенными потерями ЛП из-за несоответствия объема стандартных флаконов индивидуальным потребностям пациентов. Это приводит к нерациональному расходованию дорогостоящего антибиотика, увеличению финансовой нагрузки на медицинские учреждения и потенциальному риску дефицита препарата, к материальным (МП) и финансовым потерям (ФП) [2, 8].

Таким образом, разработка подходов к оптимизации дозирования и минимизации потерь меропенема в педиатрической практике представляет собой актуальную задачу, имеющую значимость для рационального использования лекарственных ресурсов.

Цель исследования – обоснование оптимальной дозировки детской ЛФ ЛП «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения».

Методика

Объектами исследования явились инструкции по медицинскому применению ЛП «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения», размещенные на официальном сайте Государственного реестра лекарственных средств, данные Государственного реестра предельных отпускных цен, журналы отгрузки ЛП со склада ГУП «Таттехмедфарм» в ДРКБ, данные клинических рекомендаций по терапии детских заболеваний в стационарных условиях.

В исследовании был использован метод контент-анализа для поиска научной литературы в электронных базах данных, клинических рекомендаций, Перечня жизненно важных лекарственных препаратов, анализа информации из инструкций по медицинскому применению ЛП. Оценка полноты использования первичной упаковки меропенема была дана на основе анализа потерь при применении унифицированных дозировок ЛП в практике педиатрического стационара.

Алгоритм расчета потерь при использовании унифицированных дозировок ЛП при фармакотерапии детей представлен на рисунке. Для автоматизации вычислений использовали «Калькулятор расчета потерь инъекционного ЛП в единице ЛФ (ампуле, флаконе)» [5].



Рис. Алгоритм расчета потерь при использовании унифицированных дозировок ЛП при фармакотерапии детей

Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании рассматривали ситуацию лечения одного ребенка возрастом один год (вес 10 кг) меропенемом дозой 10 мг/кг три раза в день в течение 7 дней (21 флакон ЛП) с использованием ЛФ для инъекций в унифицированных дозировках 500 или 1000 мг [10]. Разовая доза меропенема на одного ребенка составляла 100 мг, соответственно материальные потери были порядка 400 мг ЛП с флакона (80% от массы ЛП) или 900 мг (90%).

По данным Государственного реестра цен на ЖНВЛП [3] минимальная зарегистрированная цена меропенема за 1 мг 0,59 руб. В указанной ситуации финансовые потери на курс лечения меропенемом в дозировке 500 мг составили 4 956 руб., при применении меропенема в дозировке 1000 мг финансовые потери составили 11 151 руб. (табл. 1).

Из таблицы видно, что максимальные МП и ФП будут при лечении детей в возрасте 3 месяца. При минимальной дозировке 500 мг материальные потери меропенема составили бы 440 мг с одного флакона (440 мг x 21 фл = 9 240 мг на курс), при дозировке 1000 мг – 940 мг с приема (19 740 мг на курс). Финансовые потери на курс терапии составили бы соответственно 5 451,60 и 11 646,60 руб.

Таблица 1. Материальные и финансовые потери меропенема в унифицированных дозировках при назначении ребенку в дозе 10 мг/кг

Возраст	Вес, кг	Разовая доза, мг	МП один прием, мг		ФП один прием, руб.		ФП курс, руб.	
			500 мг	1000 мг	500 мг	1000 мг	500 мг	1000 мг
3 месяца	6	60	440	940	259,60	554,60	5451,60	11646,60
6 месяцев	8	80	420	920	247,80	542,80	5203,80	11398,80
1 год	10	100	400	900	236,00	531,00	4956,00	11151,00
2 года	12	120	380	880	224,20	519,20	4708,20	10903,20
3 года	14	140	360	860	212,40	507,40	4460,40	10655,40
4 года	16	160	340	840	200,60	495,60	4212,60	10407,60
5 лет	18	180	320	820	188,80	483,80	3964,80	10159,80
6 лет	20	200	300	800	177,00	472,00	3717,00	9912,00
7 лет	22	220	280	780	165,20	460,20	3469,20	9664,20
8 лет	25	250	250	750	147,50	442,50	3097,50	9292,50
9 лет	28	280	220	720	129,80	424,80	2725,80	8920,80
10 лет	31	310	190	690	112,10	407,10	2354,10	8549,10
11 лет	35	350	150	650	88,50	383,50	1858,50	8053,50
12 лет	39	390	110	610	110,00	134,20	2310,00	2818,20

Полученные результаты позволяют предложить для промышленного производства детские ЛФ «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» в дозировках 100 и 200 мг. Применение указанных ЛФ в педиатрическом стационаре позволит сократить материальные потери ЛП (табл. 2).

Таблица 2. Материальные потери меропенема в детской дозировке 100 мг при назначении ребенку в дозе 10 мг/кг

Возраст	Вес, кг	Разовая доза ЛП, мг	К-во фляконов, шт		ЛП, мг		МП на один прием ЛП, мг
			100 мг	200 мг	100 мг	200 мг	
3 месяца	6	60	1	-	100	-	40
6 месяцев	8	80	1	-	100	-	20
1 год	10	100	1	-	100	-	0
2 года	12	120	-	1	-	200	80
3 года	14	140	-	1	-	200	60
4 года	16	160	-	1	-	200	40
5 лет	18	180	-	1	-	200	20
6 лет	20	200	-	1	-	200	0

В таблице показано, что при назначении одному ребенку в возрасте 3 месяца меропенема в дозе 10 мг/кг в рекомендуемой детской дозировке 100 мг материальные потери составили бы максимально 40 мг на один флякон и $40 \text{ мг} \times 21 \text{ фл} = 840 \text{ мг}$ на курс. При минимальной дозировке 500 мг материальные потери меропенема на курс лечения составляли 9 240 мг, т.е. в 11 раз больше. Экономия составила бы $9\ 240 - 840 = 8\ 400 \text{ мг}$ (17 фляконов по 500 мг).

При назначении ребенку двух лет меропенема в дозе 10 мг/кг в рекомендуемой детской дозировке 200 мг материальные потери составили бы максимально 80 мг на один прием 1 680 мг на курс. При минимальной дозировке 500 мг материальные потери меропенема на курс лечения составляли: $380 \text{ мг} \times 21 \text{ фл} = 7\ 980 \text{ мг}$, т.е. в 5 раз больше. Экономия составила бы: $7\ 980 - 1\ 680 = 6\ 300 \text{ мг}$ (13 фляконов по 500 мг).

В исследовании дополнительно были рассчитаны потери от неполного использования унифицированной упаковки меропенема при назначении ребенку дозы 20 мг/кг. В моделируемой ситуации разовая доза меропенема на одного ребенка составляла 200 мг, соответственно материальные потери были порядка 300 мг ЛП с флякона (60%) или 800 мг (80%). Финансовые потери на курс лечения меропенемом в дозировке 500 мг составили 3 717 руб., при применении меропенема в дозировке 1000 мг финансовые потери составили 9 912 руб. (табл. 3).

Таблица 3. Материальные и финансовые потери меропенема в унифицированных дозировках при назначении ребенку в дозе 20 мг/кг

Возраст	Вес, кг	Разовая доза, мг	МП один прием, мг		ФП один прием, руб.		ФП курс, руб.	
			500 мг	1000 мг	500 мг	1000 мг	500 мг	1000 мг
3 месяца	6	120	380	880	224,20	519,20	4708,20	10903,20
6 месяцев	8	160	340	840	200,60	495,60	4212,60	10407,60
1 год	10	200	300	800	177,00	472,00	3717,00	9912,00
2 года	12	240	260	760	153,40	448,40	3221,40	9416,40
3 года	14	280	220	720	129,80	424,80	2725,80	8920,80
4 года	16	320	180	680	106,20	401,20	2230,20	8425,20
5 лет	18	360	140	640	82,60	377,60	1734,60	7929,60
6 лет	20	400	100	600	59,00	354,00	1239,00	7434,00
7 лет	22	440	60	560	35,40	330,40	743,40	6938,40
8 лет	25	500	0	500	0,00	295,00	0,00	6195,00
9 лет	28	560	-	440	-	259,60	-	5451,60
10 лет	31	620	-	380	-	224,20	-	4708,20
11 лет	35	700	-	300	-	177,00	-	3717,00
12 лет	39	780	-	220	-	48,40	-	1016,40

Из табл. 3 видно, что при минимальной дозировке 500 мг в лечении детей возрастом 3 месяца материальные потери меропенема составили бы 380 мг с одного флакона (7 980 мг на курс), при дозировке 1000 мг – 880 мг с приема (18 480 мг на курс). Финансовые потери на курс терапии одного ребенка максимально составили бы соответственно 4 708,20 и 10 903,20 руб.

При лечении детей возрастом от 7 до 12 лет рационально назначение меропенема в ЛФ с дозировкой 500 мг. Однако для детей в возрасте до 7 лет уже необходимо производство детских ЛФ в уменьшенных дозировках. Сократить материальные потери ЛП позволит применение ЛФ «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» в дозировках 100 мг и 200 мг (табл. 4).

Таблица 4. Материальные потери меропенема в детской дозировке 100 мг при назначении ребенку в дозе 20 мг/кг

Возраст	Вес, кг	Разовая доза, мг	К-во флаконов, шт		ЛП, мг		МП на один прием ЛП, мг
			100 мг	200 мг	100 мг	200 мг	
3 месяца	6	120	-	1	-	200	80
6 месяцев	8	160	-	1	-	200	40
1 год	10	200	-	1	-	200	0
2 года	12	240	1	1	100	200	60
3 года	14	280	1	1	100	200	20
4 года	16	320	-	2	-	400	80
5 лет	18	360	-	2	-	400	40
6 лет	20	400	-	2	-	400	0

Анализ данных таблицы 4 показал, что при назначении ребенку в возрасте 3 месяца меропенема в дозе 20 мг/кг в виде ЛФ в детской дозировке 200 мг материальные потери составили бы максимально 80 мг на один флакон и 1 680 мг на курс лечения. При минимальной дозировке 500 мг материальные потери меропенема на курс лечения составляли 7 980 мг, т.е. в 5 раз больше. Экономия составила бы $7\ 980 - 1\ 680 = 6\ 300$ мг (13 флаконов по 500 мг).

При назначении ребенку 4-х лет меропенема в дозе 20 мг/кг в рекомендуемой детской дозировке 200 мг материальные потери составили бы так же 80 мг на один прием и 1 680 мг на курс. При минимальной дозировке 500 мг материальные потери меропенема на курс лечения составляли бы: $180 \text{ мг} \times 21 \text{ фл} = 3\ 780$ мг, т.е. в 2 раза больше. Экономия составила бы: $3\ 780 - 1\ 680 = 2\ 100$ мг (4 флакона по 500 мг), соответственно, значительно сократятся и финансовые потери на терапию.

Выводы

1. Использование унифицированных дозировок ЛП «Меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения» (500 мг и 1000 мг) в педиатрическом стационаре приводит к значительным материальным потерям (60-90% массы ЛП), обусловленным несоответствием дозировки потребностям детей.
2. Финансовые потери на курс лечения меропенемом составляют 3 717-11 151 руб. в зависимости от дозировки (500 мг или 1000 мг) и схемы лечения (10 или 20 мг/кг), что подчеркивает нерациональность применения унифицированных дозировок ЛП в педиатрической практике.
3. Производство порошка меропенема для внутривенного введения в дозировках для детей (100 мг и 200 мг) позволяет существенно сократить материальные потери, обеспечивая экономию 2 100-8 400 мг ЛП (4-17 флаконов по 500 мг) на курс лечения.
4. Применение предложенных детских дозировок оптимизирует терапию меропенемом, снижая издержки и повышая доступность лечения в педиатрии.

Литература (references)

1. Глембоцкая Г.Т., Кривошеев С.А., Денисова Т.В. и др. Педиатрическая практика: обеспеченность лекарственными препаратами // Фармация. – 2017. – Т.66, №3. – С. 33-38. [Glembotskaya G.T., Krivosheev S.A., Denisova T.V. i dr. Pediatriceskaya praktika: obespechennost' lekarstvennymi preparatami // Farmatsiya. – 2017. – V.66, N3. – P. 33-38. (in Russian)]
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_119873/ (дата обращения 15.03.2024). [Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv. 15.03.2024. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_119873/. (in Russian)]
3. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [Электронный ресурс]: URL <https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-gosreestrpredelnyhotpusknyhcen/visual> (дата обращения 15.03.2023). [Gosudarstvennyi reestr predel'nykh otpusknnykh tsen proizvoditelei na lekarstvennye preparaty, vklyuchennye v perechen' zhiznenno neobkhodimykh i vakhneishikh lekarstvennykh preparatov. 15.03.2023. URL: <https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-gosreestrpredelnyhotpusknyhcen/visual>. (in Russian)]
4. Григорьев К.И., Харитонова Л.А., Выхристюк О.Ф. и др. Особенности лекарственной терапии в педиатрии: роль медицинской сестры в организации эффективной медицинской помощи детям // Медицинская сестра. – 2022. – №1. – С. 3-14. [Grigor'ev K.I., Kharitonova L.A., Vykhristyuk O.F. i dr. Osobennosti lekarstvennoi terapii v pediatrii: rol' meditsinskoi sestry v organizatsii effektivnoi meditsinskoi pomoshchi detyam // Meditsinskaya sestra. – 2022. – N1. – P. 3-14. (in Russian)]
5. Егорова С.Н., Абдуллина Ю.А.. Калькулятор расчета потерь инъекционного лекарственного препарата в единице лекарственной формы (ампуле, флаконе) // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2022615396. Опубликовано 31.03.2022. Бюллетень №4. [Egorova S.N., Abdullina Yu.A.. Kal'kulyator rascheta poter' in"ektsionnogo lekarstvennogo preparata v edinitse lekarstvennoi formy (ampule, flakone) // Svidetel'stvo o registratsii programmy dlya EVM N2022615396. Publication 31.03.2022. Bulletin N4. (in Russian)]
6. Кондаков С.Э., Гордеев В.В., Егорова С.Н. и др. Проблемы индивидуального дозирования лекарственных препаратов // MedChem-Russia 2021 : Материалы 5 Российской конференции по медицинской химии с международным участием. – Волгоград, 2021. – С. 196. [Kondakov S.E., Gordeev V.V., Egorova S.N. i dr. Problemy individual'nogo dozirovaniya lekarstvennykh preparatov // MedChem-Russia 2021 : Materialy 5 Rossiiskoi konferentsii po meditsinskoi khimii s mezdunarodnym uchastием. – Volgograd, 2021. – P. 196. (in Russian)]
7. Пятигорская Н.В., Ханова Н.И. Особенности выбора лекарственной формы для детей // Фармация. – 2009. – №2. – С. 24-27. [Pyatigorskaya N.V., Khanova N.I. Osobennosti vybora lekarstvennoi formy dlya detei // Farmatsiya. – 2009. – N2. – P. 24-27. (in Russian)]
8. Ушkalova, Е.А. Выбор антибиотиков группы карбапенемов для формулярных списков лекарственных средств // Вестник РУДН. – 2001. – №1. – С. 46-48. [Ushkalova, E.A. Vybor antibiotikov gruppy karbapenemov dlya formulyarnykh spiskov lekarstvennykh sredstv // Vestnik RUDN. – 2001. – N1. – P. 46-48. (in Russian)]

9. Хайрутдинова А.Г., Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р. Клиническая фармакология антибактериальных препаратов в педиатрии // Практическая медицина. – 2021. – Т.19, №4. – С. 26-31. [Khairutdinova A.G., Kulagina L.Yu., Valiullina I.R. Klinicheskaya farmakologiya antibakterial'nykh preparatov v pediatrii // Prakticheskaya meditsina. – 2021. – V.19, N4. – P. 26-31. (in Russian)]
10. Черний, В.И. Актуальные аспекты инфузионной терапии // Медицина неотложных состояний. – 2015. – Т.66, №3. – С. 43-53. [Chernii, V.I. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. – 2015. – V.66, N3. – P. 43-53. (in Russian)]
11. Ruiz F., Nunn A., Gill A. et al. A review of paediatric injectable drug delivery to inform the study of product acceptability – An introduction // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2023. – V.188. – P. 265-270

Информация об авторах

Абдуллина Юлия Ахатовна – кандидат фармацевтических наук, ассистент Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: abdullina.prof@yandex.ru

Сидуллина Светлана Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sid_svetlana@mail.ru

Егорова Светлана Николаевна – доктор фармацевтических наук, профессор, заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.02.2025

Принята к печати 25.09.2025