МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-001342/07-070515
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Меропенем Спенсер
торговое наименование лекарственного препарата

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг и 1000 мг
лекарственная форма, дозировка

«Купер Фарма», Индия
«Акорн Индия Пвт. Лтд.», Индия
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 070515 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: В 1 флаконе содержится: *Активное вещество:* меропенема тригидрат (эквивалентно меропенему) 500 мг и 1,0 г; *Вспомогательное вещество:* натрия карбонат безводный 104,0 мг и 208,0 мг	**Состав:** В 1 флаконе содержится: *Активное вещество:* меропенема тригидрат 570 мг (эквивалентно меропенему безводному 500 мг) и меропенема тригидрат 1140 мг (эквивалентно меропенему безводному 1000 мг); *Вспомогательное вещество:* натрия карбонат безводный 104,0 мг и 208,0 мг
Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к меропенему микроорганизмами (монотерапия или в комбинации с др. противомикробными лекарственными препаратами): инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, включая госпитальную пневмонию); интраабдоминальные инфекции (осложненный аппендицит, перитонит); инфекции мочевыводящей системы (пиелонефрит, пиелит); инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы); бактериальный менингит; септицемия; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (включая эндометрит).	**Показания к применению.** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные одним или несколькими чувствительными к меропенему микроорганизмами: инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, включая госпитальную пневмонию); интраабдоминальные инфекции (осложненный аппендицит, перитонит); инфекции мочевыводящей системы (пиелонефрит, пиелит); инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы); бактериальный менингит; септицемия; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (таких как эндометрит). Эмпирическое лечение (в виде монотерапии

Эмпирическое лечение (в виде монотерапии или комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами) при подозрении на бактериальную инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами на фоне нейтропении.	или комбинации с противовирусными или противогрибковыми препаратами) при подозрении на бактериальную инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами на фоне нейтропении. Эффективность препарата доказана как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими антимикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.
Способ применения и дозы. Внутривенно болюсно в течение не менее 5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15 - 30 минут. Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах (см. раздел «Фармакокинетика»). К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим ограничены. Если принято решение о терапии пациента методом продленной инфузии, то следует обратить внимание на данные по стабильности совместимых инфузионных жидкостей (см. таблицу ниже). Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, и состояния пациента. Рекомендуются следующие суточные дозы: *Взрослые* 0.5 г внутривенно каждые 8 часов при пневмонии, инфекциях мочевыводящей системы, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей. 1 г внутривенно каждые 8 часов при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, а также септицемии. При бактериальном менингите рекомендуемая доза составляет 2 г каждые 8 часов. Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. При хронической почечной недостаточности	**Способ применения и дозы.** Внутривенно болюсно в течение не менее 5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15 - 30 минут. Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах (см. раздел «Фармакокинетика»). К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим ограничены. Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, и состояния пациента. Рекомендуются следующие суточные дозы: *Взрослые* 0.5 г внутривенно каждые 8 часов при пневмонии, инфекциях мочевыводящей системы, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей. 1 г внутривенно каждые 8 часов при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией, а также септицемии. При бактериальном менингите рекомендуемая доза составляет 2 г каждые 8 часов. Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. При хронической почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина (КК): при КК 26-50 мл/мин - по 0.5-1-2 г 2 раза в сутки, 10-25 мл/мин - по 250-500-1000 мг 2 раза в сутки, менее 10 мл/мин - по 250-500-1000 мг 1 раз в

дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина (КК): при КК 26-50 мл/мин - по 0.5-1-2 г 2 раза в сутки, 10-25 мл/мин - по 250-500-1000 мг 2 раза в сутки, менее 10 мл/мин - по 250-500-1000 мг 1 раз в сутки. Меропенем выводится при гемодиализе. Если требуется продолжительное лечение, рекомендуется, чтобы единица дозы (определяется в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводилась по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови. В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе. У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется. У пожилых пациентов с КК более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется. *Дети* Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг массы тела каждые 8 часов в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых. При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов. Безопасность введения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. Нет опыта применения препарата у детей с нарушением функции печени и почек. *Приготовление растворов* Для внутривенных болюсных инъекций меропенем должен разводиться стерильной водой для инъекций (10 мл на 500 мг препарата). Это обеспечивает концентрацию раствора 50 мг/мл. Для внутривенных инфузий меропенем разводится совместимой инфузионной жидкостью (от 50 до 200 мл). Меропенем совместим со следующими инфузионными жидкостями: - 0,9% раствор натрия хлорида;	сутки. Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение, рекомендуется, чтобы единица дозы (определяется в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводилась по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови. В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе. У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется. У пожилых пациентов с КК более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется. *Дети* Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг массы тела каждые 8 часов в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У детей с массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых. При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов. Безопасность введения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. Нет опыта применения препарата у детей с нарушением функции печени и почек. *Приготовление растворов* Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций препарат следует растворить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг), при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Полученный раствор сохраняет стабильность в течение 3 ч при температуре до 25°С и в течение 16 ч при хранении в холодильнике (2-8°С). Для приготовления раствора для внутривенных инфузий препарат следует растворить 0,9% раствором натрия хлорида либо 5% раствором декстрозы, при этом концентрация раствора должна составить от1 до 20 мг/мл. Полученный раствор сохраняет

- 5% или 10% раствор декстрозы; - 5% раствор декстрозы с 0,02% натрия гидрокарбонатом; - 0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор декстрозы; - 5% раствор декстрозы с 0,225% раствором натрия хлорида; - 5% раствор декстрозы с 0,15% раствором калия хлорида; - 2,5% и 10% раствор маннитола. Меропенем не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты. Для внутривенных инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор меропенема. Меропенем, разведенный, как описано выше, сохраняет эффективность при хранении при комнатной температуре (ниже 25°С) в течение времени, указанного в следующей таблице:	стабильность в течение 3 ч при температуре до 25°С и в течение 24 ч при хранении в холодильнике (2-8°С), если для его приготовления был использован 0,9% раствор натрия хлорида. Раствор, приготовленный с использованием 5% раствора декстрозы, должен быть использован немедленно. Меропенем не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты. Раствор препарата не должен замораживаться. Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации.

Растворитель	Длительность (ч) хранения при 15-25 °С	Длительность (ч) хранения при 4 °С
Препарат, разведенный водой для инъекций, предназначенный для болюсной инъекции	8	48
растворы (1-20 мг/мл), приготовленные с использованием:		
* 0,9% натрия хлорида	8	48
* 5% декстрозы	3	14
* 5% декстрозы и 0,225% натрия хлорида	3	14
* 5% декстрозы и 0,9% натрия хлорида	3	14
* 5% декстрозы и 0,15% калия хлорида	3	14
* 2,5% или 10% маннитолом для в/в инфузий	3	14
* 10% декстрозы	2	8
* 5% декстрозы и 0,02% натрия гидрокарбоната для в/в инфузий	2	8

Побочное действие. *Со стороны пищеварительной системы*: тошнота, рвота, диарея, повышение	**Побочное действие.** В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях

активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия, псевдомембранозный колит. *Со стороны системы кроветворения*: тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. *Со стороны нервной системы*: головная боль, парестезии, судороги. *Аллергические реакции*: зуд кожи, кожная сыпь, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок. *Со стороны мочевыделительной системы*: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в плазме. *Местные реакции:* воспаление, тромбофлебит, болезненность в месте введения. *Прочие*: положительная прямая или непрямая пробы Кумбса, снижение частичного тромбопластинового времени, вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта. *Причинно-следственная связь с применением меропенема не установлена*: обморок, галлюцинации, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, бессонница, запор, холестатический гепатит, сердечная недостаточность, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, тромбоэмболия легочной артерии, диспноэ.	побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки. *Со стороны пищеварительной системы*: тошнота, рвота, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия, псевдомембранозный колит. *Со стороны системы кроветворения*: тромбоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. *Со стороны нервной системы*: головная боль, парестезии, судороги. *Аллергические реакции*: зуд кожи, кожная сыпь, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок. *Со стороны мочевыделительной системы*: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в плазме. *Местные реакции:* воспаление, тромбофлебит, болезненность в месте введения. *Прочие*: положительная прямая или непрямая пробы Кумбса, снижение частичного тромбопластинового времени, вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта. *Причинно-следственная связь с применением меропенема не установлена*: обморок, галлюцинации, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, бессонница, запор, холестатический гепатит, сердечная недостаточность, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, снижение или повышение артериального давления, тромбоэмболия легочной артерии, диспноэ.
Передозировка: Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек при этом возможно усиление	**Передозировка:** Случайная передозировка возможна во время лечения, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

дозозависимых побочных эффектов. Лечение в случае передозировки должно быть симптоматическим. При гемодиализе происходит быстрая элиминация препарата.	Лечение в случае передозировки должно быть симптоматическим. При гемодиализе происходит быстрая элиминация препарата.
Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения по 500 мг и 1000 мг. По 500 мг активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 20 мл и по 1000 мг активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 30 мл, закрытые резиновой пробкой, обжатые алюминиевым кольцом и пластмассовой крышечкой. По 1 или 10 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.	**Форма выпуска.** Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения по 500 мг и 1000 мг. По 500 мг активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 20 мл и по 1000 мг активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 30 мл, закрытые резиновой пробкой, обжатые алюминиевым кольцом и пластмассовой крышечкой. По 1 или 10 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.
Условия хранения. Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.	**Условия хранения.** Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.
Владелец РУ: Спенсер Фарма ЮКей Лимитед Суите 401, Маргарет Стреет 29-30, Лондон, WIW 8SA	**Владелец РУ:** Спенсер Фарма ЮКей Лимитед, Великобритания. Суит 404, Албани Хаус, 324/326, Риджент, Лондон, W1B 3HH.

Представитель компании В.В. Семенов