МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003133 - 100815
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Неринам®

Регистрационный номер:

Торговое название: Неринам®

МНН: меропенем.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

Каждый флакон содержит:

Активное вещество:

меропенема тригидрат 1140 мг,

эквивалентный безводному меропенему 1000 мг.

Вспомогательное вещество:

натрия карбонат 208 мг.

Описание: от белого до светло-желтого цвета кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-карбапенем.

Код АТХ: J01DH02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик для парентерального применения из группы карбапенемов, оказывает бактерицидное действие (подавляет синтез клеточной стенки бактерий), легко проникает через клеточную стенку бактерий, устойчив к действию большинства бета-лактамаз, обладает высоким аффинитетом к белкам, связывающим пенициллин. Минимальные бактерицидные концентрации (МБК) обычно такие же, как и минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Взаимодействует с рецепторами - специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез пептидогликанового слоя клеточной стенки, подавляет транспептидазу,

способствует высвобождению аутолитических ферментов клеточной стенки, что в итоге вызывает ее повреждение и гибель бактерий.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133 - 100815
СОГЛАСОВАНО

Спектр антибактериальной активности меропенема включает в себя большинство клинически значимых грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных штаммов бактерий.

Активен in vitro и in vivo в отношении:

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecalis (исключая ванкомицин-устойчивые штаммы), Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные); Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae (только пенициллин-чувствительные); Streptococcus pyogenes, группа Streptococcus milleri (Streptococcus anginosus, Streptococcus constellatus, Streptococcus intermedius), Staphylococcus epidermidis (метициллин-чувствительные).

Грамотрицательные аэробы:

Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

Анаэробные бактерии:

Clostridium perfringens, Peptoniphilus asaccharolyticus, Peptostreptococcus spp., включая Peptostreptococcus anaerobius, Peptostreptococcus micros, Peptococcus magnus, Bacteroides caccae, Bacteroides fragilis, Prevotella bivia, Prevotella disiens.

Микроорганизмы, для которых актуальна проблема приобретенной резистентности:

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium.

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter spp., Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa.

Микроорганизмы, обладающие природной резистентностью:

Stenotrophomonas maltophilia, Legionella spp., Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae.

Фармакокинетика

При однократном внутривенном введении 250 мг в течение 30 минут максимальная концентрация (C_{max}) составляет около 11 мкг/мл, для дозы 500 мг около 23 мкг/мл, для дозы 1 г около 49 мкг/мл (абсолютной фармакокинетической пропорциональной зависимости от введенной дозы для C_{max} и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) нет). При увеличении дозы с 250 мг до 2 г плазменный клиренс уменьшается с 287 до 205 мл/мин. При внутривенном болюсном введении в

течение 5 минут 500 мг C_{max} около 52 мкг/мл, для 1 г около 112 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 2%.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133-100815
СОГЛАСОВАНО

Хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма, в т.ч. в цереброспинальную жидкость больных бактериальным менингитом, достигая концентраций, превышающих требуемые для подавления большинства бактерий (бактерицидные концентрации создаются через 0,5-1,5 ч после начала инфузии). В незначительных количествах проникает в грудное молоко.

Подвергается незначительному метаболизму в печени с образованием единственного неактивного метаболита. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 1 ч, у детей до 2 лет приблизительно 1,5-2,3 ч. В диапазоне доз 10-40 мг/кг у взрослых и детей наблюдается линейная зависимость фармакокинетических параметров. Не кумулирует.

Выводится почками - 70% в неизмененном виде в течение 12 ч. Концентрация меропенема в моче, превышающая 10 мкг/мл, поддерживается в течение 5 ч после введения 500 мг. У больных с почечной недостаточностью клиренс меропенема коррелирует с клиренсом креатинина (КК). У пожилых пациентов снижение клиренса меропенема коррелирует со снижением КК, связанным с возрастом. $T_{1/2}$ – 1,5 ч. Выводится при гемодиализе.

У пациентов с заболеваниями печени фармакокинетика меропенема не изменяется.

Показания к применению:

Меропенем показан для лечения у детей старше 3 месяцев и взрослых следующих инфекционно-воспалительных заболеваний (монотерапия или в комбинации с другими противомикробными лекарственными препаратами), вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями: инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, включая госпитальную); внутрибрюшные инфекции (в т.ч. осложненный аппендицит, перитонит); инфекции мочевыводящей системы (в т.ч. пиелонефрит, пиелит); инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы); инфекции органов малого таза (в т.ч. эндометрит); бактериальный менингит; септицемия.

Эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми лекарственными препаратами) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильными эпизодами на фоне нейтропении.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к меропенему, другим компонентам препарата и другим карбапенемам, выраженная гиперчувствительность (анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к другим бета-лактамным антибиотикам (т.е. к пенициллинам или цефалоспоринам); детский возраст (до 3 мес).

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 003133 - 100815
СОГЛАСОВАНО

С осторожностью:

- одновременное применение с нефротоксичными препаратами;
- пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно с колитами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В каждом случае препарат должен применяться под строгим наблюдением врача. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы:

Внутривенно болюсно или инфузионно.

Для внутривенных болюсных инъекций используют готовый раствор, приготовленный разведением содержимого флакона водой для инъекций (20 мл воды для инъекций на 1000 мг меропенема), который вводят в течение не менее 5 минут.

Для внутривенных инфузий используют, готовый раствор, разведенный до 50-200 мл совместимой инфузионной жидкостью, который вводят в течение 15-30 минут.

Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции, и состояния пациента.

Взрослым при пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей - внутривенно, по 500 мг каждые 8 ч; при госпитальной пневмонии, перитоните, септицемии, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с нейтропенией - внутривенно, по 1 г каждые 8 ч; при бактериальном менингите - по 2 г каждые 8 ч.

Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

При нарушении функции почек дозу корректируют в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы, соответствующей патологии (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)	Периодичность введения
26-50	100%	Каждые 12 часов
10-25	50%	Каждые 12 часов
<10	50%	Каждые 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе. Для восстановления эффективной плазменной концентрации рекомендованную для соответствующей патологии разовую дозу меропенема необходимо вводить по завершении процедуры гемодиализа.

В настоящее время нет данных об опыте применения меропенема у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

88113

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133 - 100815
СОГЛАСОВАНО

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) разовая доза для внутривенного введения - 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента; при менингите 40 мг/кг каждые 8 часов (максимальная разовая доза 2 г).

Безопасность введения дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.

Детям с массой тела более 50 кг применяют дозы для взрослых.

Опыт применения у детей с нарушениями функции почек и печени отсутствует.

Разведенный раствор должен быть использован сразу же после приготовления.

Готовый раствор не замораживать.

Побочное действие:

В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки.

Частота побочных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, < 1/10); нечасто (≥1/1000, < 1/100); редко (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), неуточненной частоты.

Со стороны пищеварительной системы:

Часто: тошнота, рвота, диарея;

Нечасто: запор*, холестатический гепатит*;

Редко: кандидоз слизистой оболочки полости рта;

Очень редко: псевдомембранозный колит.

Со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: нарушение функции почек (гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в плазме).

Аллергические реакции:

Нечасто: зуд кожи, кожная сыпь, крапивница;

Очень редко: мультиформная экссудативная эритема, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны нервной системы:

Нечасто: головная боль, парестезии, обморок*, галлюцинации*, депрессия*, тревожность*, повышенная возбудимость*, бессонница*;

88113

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133 - 100815
СОГЛАСОВАНО

Редко: судороги.

Лабораторные показатели:

Часто: тромбоцитоз, гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ);

Нечасто: эозинофилия, тромбоцитопения;

Редко: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз;

Очень редко: гемолитическая анемия;

Неуточненной частоты: ложноположительная прямая или непрямая пробы Кумбса, укорочение частичного тромбопластинового времени.

Сердечно-сосудистая система:

Нечасто: сердечная недостаточность*, остановка сердца*, тахикардия*, брадикардия*, инфаркт миокарда*, снижение или повышение артериального давления*, тромбоэмболия легочной артерии*.

Респираторный тракт:

Нечасто: одышка*.

Местные реакции:

Часто: воспаление, флебит, тромбофлебит, болезненность, отек в месте введения.

Прочие:

Редко: вагинальный кандидоз.

*Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена.

Передозировка:

В случае передозировки, возможной преимущественно при лечении пациентов с нарушенной функцией почек, проводят симптоматическое лечение. Возможно проведение гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Совместим со следующими растворами: 0,9% раствор натрия хлорида; 5 или 10% раствор декстрозы; 5% раствор декстрозы с 0,02% раствором натрия гидрокарбоната; 5% раствор декстрозы с 0,225% раствором натрия хлорида; 5% раствор декстрозы с 0,15% раствором калия хлорида; 2,5 и 10% раствор маннитола; 0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор декстрозы.

Меропенем не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты.

Меропенем может уменьшать концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке крови. У некоторых пациентов может быть достигнута концентрация ниже терапевтической. Совместное применение карбапенемов и препаратов вальпроевой кислоты приводило к

88113

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133-100815
СОГЛАСОВАНО

снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови на 60-100% через 2 дня терапии. В связи с быстрым и значительным снижением концентрации вальпроевой кислоты не рекомендуется совместное применение меропенема и препаратов вальпроевой кислоты.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение и повышают концентрацию в плазме.

Пробенецид конкурирует с меропенемом за активную канальцевую секрецию, ингибируя почечную экскрецию и вызывая увеличение $T_{1/2}$ и концентрации меропенема в плазме. Так как эффективность и длительность действия меропенема, вводимого без пробенецида, являются адекватными, совместное введение пробенецида с меропенемом не рекомендуется.

Возможное действие меропенема на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Связь меропенема с белками плазмы крови низкая (около 2%), поэтому взаимодействия с другими препаратами, основанного на механизме вытеснения из связи с белками плазмы, не предполагается.

При одновременном применении антибиотиков и непрямых антикоагулянтов, в том числе варфарина, антикоагулянтное действие может усиливаться. Риск развития данного эффекта варьирует в зависимости от вида инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому влияние антибиотиков на увеличение показателя международного нормализованного отношения (МНО) оценить трудно. При одновременном применении антибиотиков и непрямых антикоагулянтов рекомендуется частый мониторинг МНО во время и некоторое время после прекращения лечения данными препаратами.

Специфических данных о возможных лекарственных взаимодействиях (за исключением пробенецида) нет.

Особые указания:

Пациенты, имеющие в анамнезе гиперчувствительность к карбапенемам, пенициллинам или другим бета-лактамным антибиотикам, могут проявлять гиперчувствительность к меропенему. Перед началом лечения необходимо тщательно опросить пациента на предмет наличия аллергических реакций в анамнезе. При возникновении аллергической реакции на меропенем, необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

При монотерапии известной или подозреваемой инфекции нижних дыхательных путей тяжелого течения, вызванной Pseudomonas aeruginosa, рекомендуется регулярное определение чувствительности возбудителя.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003188-100816
СОГЛАСОВАНО

При применении меропенема может наблюдаться развитие псевдомембранозного колита (токсин, продуцируемый Clostridium difficile, является одной из основных причин колитов, связанных с антибиотиками), который может варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне лечения. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить препарат. Пациентам с развившимся псевдомембранозным колитом противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Лечение пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина.

В процессе лечения возможно развитие устойчивости возбудителей, в связи с чем лечение проводят с постоянным контролем распространения резистентных штаммов.

Не рекомендуется применение меропенема при инфекциях, вызванных метициллинрезистентными штаммами Staphylococcus spp.

На фоне применения карбапенемов, в том числе меропенема, сообщалось о возникновении судорог. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности.

Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может изменяться в зависимости от региона и с течением времени, желательно наличие актуальной информации о резистентности распространенных возбудителей в конкретном регионе, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае, если резистентность такова, что эффективность препарата в отношении хотя бы некоторых инфекций становится сомнительной, следует проконсультироваться у эксперта.

Опыта применения меропенема в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или с вторичным иммунодефицитом нет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг.

Количество активного вещества, эквивалентного 1000 мг меропенема во флакон бесцветного стекла объемом 40 мл, укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком с отрывным кольцом и закрытой съемным полипропиленовым диском красного цвета с выгравированной надписью «FLIP OFF».

08113

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003133-100815
СОГЛАСОВАНО

1 флакон с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности:

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Готовый раствор не замораживать.

Условия отпуска:

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) – 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) – 160055, (Punjab), India

Производитель:

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас - 455 001, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу:

129223, Москва, Пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48, тел.:(495)234-56-11/15, факс:(495)234-56-19.

Менеджер отдела регистрации ЛС Сунгатуллина Л. Ф.

Представительство компании "РАНБАКСИ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД" (ИНДИЯ)

Исполнитель:

Медицинский советник Оберемков А. В.

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4
ФГБУ ЦМЭСМП

88113