МИНЗДРАВ РОССИИ
ПП-003133- 020818
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Неринам

наименование лекарственного препарата

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг

лекарственная форма, дозировка

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

020818

Дата внесения изменения "___"_____20___г.

Старая редакция	Новая редакция
С осторожностью: - одновременное применение с нефротоксичными препаратами; - пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно с колитами. **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	**С осторожностью:** - одновременное применение с нефротоксичными препаратами; - пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея), особенно с колитами. **Способ применения и дозы:** *Взрослые* Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента. Рекомендуются следующие суточные дозы: 500 мг внутривенно каждые 8 часов при лечении пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи; 1 г внутривенно каждые 8 часов при лечении нозокомиальной пневмонии,

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>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:
<table><tr><td>Клиренс креатинина (мл/мин)</td><td>Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы, соответствующей патологии (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)</td><td>Периодичность введения</td></tr><tr><td>26-50</td><td>100%</td><td>Каждые 12 часов</td></tr><tr><td>10-25</td><td>50%</td><td>Каждые 12 часов</td></tr><tr><td><10</td><td>50%</td><td>Каждые 24 часа</td></tr></table>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.
У пациентов с печеночной</td><td>перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с симптомами нейтропении, а также септицемии.
При лечении менингита рекомендуемая доза составляет 2 г каждые 8 часов.
При лечении некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими как Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.),* или при очень тяжелых инфекциях, рекомендуемая доза составляет до 2 г каждые 8 часов.
Безопасность приема дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена.
<u>Доза у взрослых пациентов при нарушении функции почек</u>
У пациентов с клиренсом креатинина менее 51 мл/мин доза должна быть <u>уменьшена следующим образом:</u>
<table><tr><th>Клиренс креатинина (мл/мин)</th><th>Доза (на основе единицы дозы 500 мг, 1г, 2 г)</th><th>Частота введения</th></tr><tr><td>26-50</td><td>одна единица дозы</td><td>каждые 12 часов</td></tr><tr><td>10-25</td><td>0,5 единицы дозы</td><td>каждые 12 часов</td></tr><tr><td><10</td><td>0,5 единицы дозы</td><td>каждые 24 часа</td></tr></table>Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Если требуется продолжительное лечение меропенемом, рекомендуется, чтобы препарат (в зависимости от типа и тяжести инфекции) вводился по завершении процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови.
В настоящее время нет данных об опыте</td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция
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.	применения меропенема для введения пациентам, находящимся на перитонеальном диализе. <u>Дозирование у взрослых пациентов с нарушениями функции печени</u> У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости коррекции дозы. <u>Пожилые пациенты</u> У пожилых пациентов с нормальной функцией почек или клиренсом креатинина более 50 мл/мин не требуется коррекции дозы. <u>Дети</u> Для детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У детей массой тела более 50 кг следует использовать дозы для взрослых. При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 часов. При лечении некоторых инфекций, в частности, вызванных менее чувствительными возбудителями (такими как Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.),* или при очень тяжелых инфекциях, рекомендуемая доза составляет до 40 мг/кг каждые 8 часов. Безопасность приема дозы 40 мг/кг в виде болюсной инъекции недостаточно

Старая редакция	Новая редакция
	изучена. Нет опыта применения препарата у детей с нарушениями функции печени и почек. ***Метод введения*** Меропенем для внутривенного применения может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 мин; для разведения следует использовать соответствующие инфузионные жидкости. Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармакокинетических и фармако динамических параметрах. К настоящему времени клинические данные и данные по безопасности, подтверждающие этот режим, ограничены. Для приготовления раствора для внутривенных болюсных инъекций меропенем следует растворить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Для приготовления раствора для внутривенных инфузий меропенем следует растворить 0,9% раствором натрия хлорида для инфузий либо 5% раствором декстрозы (глюкозы) для инфузий, при этом концентрация раствора должна составить от 1 до 20 мг/мл. Раствор меропенема не должен замораживаться.

Старая редакция	Новая редакция
	Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации.
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	**Побочное действие:** В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные неблагоприятные реакции редки. Частота побочных реакций приведена 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 (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). **Система кроветворения*** *Часто*: тромбоцитоз; *Нечасто*: эозинофилия, тромбоцитопения; *Редко*: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз; *Очень редко*: гемолитическая анемия. **Нервная система** *Нечасто*: головная боль, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревожность**, повышенная возбудимость**, бессонница**; *Редко*: судороги. **Желудочно-кишечный тракт** *Часто*: тошнота, рвота, диарея,

Старая редакция	Новая редакция
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*; Редко: судороги. *Лабораторные показатели:* Часто: тромбоцитоз, гипербилирубинемия, 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*.	повышения активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови; *Нечасто*: запор**, холестатический гепатит**; *Очень редко*: псевдомембранозный колит. **Кожа и подкожная клетчатка** *Нечасто*: сыпь, крапивница, кожный зуд; *Очень редко*: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; *Неуточненной частоты:* лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром). **Иммунная система** *Очень редко:* ангионевротический отек, проявления анафилаксии. **Сердечно-сосудистая система** *Нечасто:* сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления (АД)**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии* *. **Почки и мочевыводящие пути** *Нечасто:* повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови. **Респираторный тракт** *Нечасто:* диспноэ**. **Прочие** *Часто*: местные реакции - воспаление, тромбофлебит, боль в месте введения;

Старая редакция	Новая редакция
Местные реакции: Часто: воспаление, флебит, тромбофлебит, болезненность, отек в месте введения. *Прочие:* Редко: вагинальный кандидоз. *Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена.	*Редко:* вагинальный кандидоз и кандидоз слизистой оболочки полости рта. * Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а также о случаях снижения частичного тромбопластинового времени. **Причинно-следственная связь с приемом меропенема не установлена

Специалист отдела регистрации ЛС Э. Р. Акопова