МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002730- 180515
СОГЛАСОВАНО

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пенемера®

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

500 мг, 1000 мг

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 1

Срок введения изменений с «__» 180515 20___г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Меропенем показан для лечения при следующих инфекционно-воспалительных заболеваниях (монотерапия или в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами), вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями: • инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, включая внутрибольничную);	**Показания к применению** Меропенем показан для лечения при следующих инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных одним или несколькими чувствительными к меропенему возбудителями: • инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, включая внутрибольничную); • интраабдоминальные инфекции (в т.ч. осложненный аппендицит, перитонит);

• интраабдоминальные инфекции (в т.ч. осложненный аппендицит, перитонит); • инфекции мочевыводящей системы (в т.ч. пиелонефрит, пиелит); • инфекции органов малого таза, такие как эндометрит и воспалительные заболевания органов малого таза, а также пельвиоперитонит; • инфекции кожи и мягких тканей; • бактериальный менингит; • септицемия; • эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми лекарственными средствами) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильной нейтропенией.	• инфекции мочевыводящей системы (в т.ч. пиелонефрит, пиелит); • инфекции органов малого таза, такие как эндометрит и воспалительные заболевания органов малого таза, а также пельвиоперитонит; • инфекции кожи и мягких тканей; • бактериальный менингит; • септицемия; • эмпирическое лечение (в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными или противогрибковыми лекарственными средствами) при подозрении на инфекцию у взрослых пациентов с фебрильной нейтропенией. 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 или инфузионно. Доза и длительность терапии	**Способ применения и дозы** Внутривенно болюсно или инфузионно. Доза и длительность терапии

устанавливаются в зависимости от вида и тяжести инфекции, а также от состояния пациента.	устанавливаются в зависимости от вида и тяжести инфекции, а также от состояния пациента.
Рекомендованные суточные дозы:	Рекомендованные суточные дозы:
Взрослые и дети старше 12 лет:	*Взрослые и дети старше 12 лет*:
• при пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей - по 500 мг каждые 8 ч; • при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с нейтропенией, септицемии - по 1000 мг каждые 8 ч; • при менингите - по 2000 мг каждые 8 ч.	• при пневмонии, инфекциях мочевыводящих путей, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей - по 500 мг каждые 8 ч; • при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у пациентов с нейтропенией, септицемии - по 1000 мг каждые 8 ч; • при менингите - по 2000 мг каждые 8 ч.
У пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 51 мл/мин доза должна быть скорректирована следующим образом:	У пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 51 мл/мин доза должна быть скорректирована следующим образом:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)	Частота введения
26 - 50	100 % разовой дозы	Каждые 12 ч

Клиренс креатинина (мл/мин)	Разовая доза: доля от рекомендованной разовой дозы (500 мг, или 1000 мг, или 2000 мг)	Частота введения
26 - 50	100 % разовой дозы	Каждые 12 ч

10 - 25	50 % разовой дозы	Каждые 12 ч
< 10	50 % разовой дозы	Каждые 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Дозу препарата следует вводить после завершения сеанса гемодиализа.

Суточные дозы для пациентов, которым проводится перитонеальный гемодиализ, не установлены.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет:

- разовая доза для в/в введения: 10 - 20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента;
- при бактериальном менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч (максимальная разовая доза 2 г).

У детей с массой тела более 50 кг используют дозы для взрослых и подростков.

Опыт применения *у детей с нарушениями функции почек и печени*

10 - 25	50 % разовой дозы	Каждые 12 ч
< 10	50 % разовой дозы	Каждые 24 ч

Меропенем выводится при гемодиализе и гемофильтрации. Дозу препарата следует вводить после завершения сеанса гемодиализа.

Суточные дозы для пациентов, которым проводится перитонеальный гемодиализ, не установлены.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет:

- разовая доза для в/в введения: 10-20 мг/кг каждые 8 ч в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента;
- при бактериальном менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч (максимальная разовая доза 2 г).

У детей с массой тела более 50 кг используют дозы для взрослых и подростков.

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

отсутствует. *Метод введения* Меропенем для внутреннего применения должен вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15 - 30 мин, используя для разведения соответствующие инфузионные жидкости. *Способы приготовления растворов для внутривенного болюсного или инфузионного введения* Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х ч) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах. В настоящее время клинические данные, 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). Препарат Пенемера® для применения в виде *внутривенной болюсной*	*Метод введения* Меропенем для внутреннего применения должен вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции в течение не менее 5 мин, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 мин, используя для разведения соответствующие инфузионные жидкости. *Способы приготовления растворов для внутривенного болюсного или инфузионного введения* Возможность применения меропенема в режиме продленной инфузии (до 3-х ч) базируется на фармакокинетических и фармакодинамических параметрах. В настоящее время клинические данные, 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). Препарат Пенемера® для применения в виде *внутривенной болюсной инъекции* следует разводить стерильной водой для инъекций (5 мл

инъекции следует разводить стерильной водой для инъекций (5 мл на 250 мг меропенема), при этом концентрация раствора составляет приблизительно 50 мг/мл. Препарат Пенемера® для применения в виде *внутривенной инфузии* следует разводить стерильной водой для инъекций или совместимой инфузионной жидкостью и затем еще разводить (от 50 до 200 мл) совместимой инфузионной жидкостью. *Меропенем совместим со следующими инфузионными жидкостями*: • 0,9 % раствор натрия хлорида; • 5 % или 10 % раствор декстрозы; • 5 % раствор декстрозы с 0,02 % раствором натрия гидрокарбоната; • 0,9 % раствор натрия хлорида с 5 % раствором декстрозы; • 5 % раствор декстрозы с 0,15 % раствором калия хлорида; • 2,5 % или 10 % раствор маннитола. *Таблица стабильности*	на 250 мг меропенема), при этом концентрация раствора составляет 50 мг/мл. Для приготовления раствора для *внутривенных инфузий* препарат следует растворить 0,9 % раствором натрия хлорида либо 5 % раствором декстрозы, при этом концентрация раствора должна составлять от 1 до 20 мг/мл. *Меропенем совместим со следующими инфузионными жидкостями*: • стерильная вода для инъекций; • 0,9 % раствор натрия хлорида; • 5 % раствор декстрозы. 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), если для его приготовления была использована стерильная вода для инъекций. Полученный раствор сохраняет 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 хлорида

приготовленных растворов при различных температурных режимах

Растворитель	Концентрация мг/мл	Длительность хранения и температурный режим (t)
Стерильная вода для инъекций	50 50	Не более 8 часов после приготовления при t 20 - 25°С Не более 48 ч после приготовления при t 2 - 8°С
0,9 % раствор натрия хлорида	20 20 1 1	Не более 8 ч при t 20 - 25°С Не более 48 ч при t 2 - 8°С Не более 8 ч при t 20 - 25°С Не более 48 ч при t 2 - 8°С
10 % раствор декстрозы	20 20 1 1	Не более 2 ч при t 20 - 25°С Не более 8 ч при t 2 - 8°С Не более 2 ч при t 20 - 25°С Не более 8 ч при t 2 - 8°С
5 % раствор декстрозы и	20 20 1 1	Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С

натрия. Раствор, приготовленный с использованием 5 % раствора декстрозы, должен быть использован немедленно.

При разведении меропенема должны применяться стандартные правила асептики.

Препарат Пенемера® *не следует смешивать с растворами, содержащими другие препараты.*

Перед употреблением разведенный раствор следует встряхнуть.

Все флаконы предназначены для одноразового использования.

Для внутривенных инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты: при нормальной функции почек и клиренсом креатинина (КК) более 50 мл/мин не требуется коррекции дозы.

0,9 % раствор натрия хлорида		Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С
0,15 % раствор калия хлорида и 5 % раствор декстрозы	20 20 1 1	Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С
0,02 % раствор натрия гидрокарбоната и 5 % раствор декстрозы	20 20 1 1	Не более 2 ч при t 20 - 25°С Не более 8 ч при t 2 - 8°С Не более 2 ч при t 20 - 25°С Не более 8 ч при t 2 - 8°С
2,5 % или 10 % раствор маннитола	20 20 1 1	Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С Не более 3 ч при t 20 - 25°С Не более 14 ч при t 2 - 8°С

При разведении меропенема должны применяться стандартные правила асептики.

Препарат Пенемера® не следует

смешивать с растворами, содержащими другие препараты. *Перед употреблением разведенный раствор следует встряхнуть.* *Все флаконы предназначены для одноразового использования.* Для внутривенных инъекций и инфузий рекомендуется применять свежеприготовленный раствор. *Пациенты с нарушением функции печени*: коррекция дозы не требуется. *Пожилые пациенты*: при нормальной функции почек и клиренсом креатинина (КК) более 50 мл/мин не требуется коррекции дозы.	
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Пробенецид* конкурентно угнетает почечную экскрецию меропенема и таким образом увеличивает период полувыведения и плазменную концентрацию меропенема. В связи с этим совместное применение пробенецида и меропенема не рекомендуется. Возможное воздействие меропенема на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Однако,	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Пробенецид* конкурентно угнетает почечную экскрецию меропенема и таким образом увеличивает период полувыведения и плазменную концентрацию меропенема. В связи с этим совместное применение пробенецида и меропенема не рекомендуется. Возможное воздействие меропенема на степень связи других препаратов с белками плазмы крови или метаболизм не изучалось. Однако,

учитывая низкую связь с белками плазмы крови (около 2 %), можно предположить, что взаимодействия с другими препаратами быть не должно. Меропенем может уменьшать концентрацию *вальпроевой кислоты* в сыворотке крови, в связи с чем необходимо избегать совместного применения данных лекарственных средств. В связи с возможным усилением эффекта *пероральных антикоагулянтов* (например, варфарина) во время одновременного назначения с антибиотиками рекомендуется как можно чаще контролировать показатели международного нормализованного отношения (МНО). Специфических данных о возможных лекарственных взаимодействиях (за исключением пробенецида) нет. Применение меропенема во время приема других препаратов не сопровождалось развитием неблагоприятных фармакологических взаимодействий.	учитывая низкую связь с белками плазмы крови (около 2 %), можно предположить, что взаимодействия с другими препаратами быть не должно. Меропенем может уменьшать концентрацию *вальпроевой кислоты* в сыворотке крови, в связи с чем необходимо избегать совместного применения данных лекарственных средств. В связи с возможным усилением эффекта *пероральных антикоагулянтов* (например, варфарина) во время одновременного применения с антибиотиками и некоторое время после его прекращения рекомендуется как можно чаще контролировать показатели международного нормализованного отношения (МНО). Специфических данных о возможных лекарственных взаимодействиях (за исключением пробенецида) нет. Применение меропенема во время приема других препаратов не сопровождалось развитием неблагоприятных фармакологических взаимодействий.

Особые указания Как и при использовании других антибиотиков, при применении меропенема в режиме монотерапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии с выявленной инфекцией нижних дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* или при подозрении на нее, рекомендуется регулярное проведение теста на чувствительность. В редких случаях при применении меропенема, как и при применении, практически, всех антибиотиков, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по степени тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения препарата Пенемера®. Имеются клинические и лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций между другими карбапенемами и бета-лактамными антибиотиками, пенициллинами и цефалоспоринами.	**Особые указания** Как и при использовании других антибиотиков, при применении меропенема в режиме монотерапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии с выявленной инфекцией нижних дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* или при подозрении на нее, рекомендуется регулярное проведение теста на чувствительность. В редких случаях при применении меропенема, как и при применении, практически, всех антибиотиков, наблюдается развитие псевдомембранозного колита, который может варьировать по степени тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита при возникновении диареи на фоне применения препарата Пенемера®. При развитии псевдомембранозного колита следует отменить препарат. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника. Имеются клинические и

Имеются редкие сообщения о случаях реакций гиперчувствительности (в том числе, с летальным исходом) при использовании препарата Пенемера®, как и других бета-лактамных антибиотиков. Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамным антибиотикам в анамнезе. Препарат Пенемера® должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на подобные явления. Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры. Как и в случае применения других антибиотиков, возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в связи с чем необходимо постоянное наблюдение за пациентом. Лечение пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности «печеночных» трансаминаз и	лабораторные признаки перекрестных аллергических реакций между другими карбапенемами и бета-лактамными антибиотиками, пенициллинами и цефалоспоринами. Имеются редкие сообщения о случаях реакций гиперчувствительности (в том числе, с летальным исходом) при использовании препарата Пенемера®, как и других бета-лактамных антибиотиков. Перед началом терапии меропенемом необходимо тщательно опросить пациента, обратив особое внимание на реакции гиперчувствительности к бета-лактамным антибиотикам в анамнезе. Препарат Пенемера® должен применяться с осторожностью у пациентов с указаниями в анамнезе на подобные явления. Если возникла аллергическая реакция на меропенем, то необходимо прекратить введение препарата и принять соответствующие меры. Как и в случае применения других антибиотиков, возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в связи с чем необходимо постоянное наблюдение

концентрации билирубина. Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может варьировать в зависимости от региона и 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 специалиста. Применение препарата при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется. Во время лечения меропенемом можно получить прямые или косвенные положительные результаты теста Кумбса. Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым содержанием натрия, должны быть проинформированы о том, что 500 мг препарата Пенемера содержит около	за пациентом. Лечение пациентов с заболеваниями печени должно проводиться под тщательным контролем активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина. Распространенность приобретенной антибиотикорезистентности различных возбудителей может варьировать в зависимости от региона и 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 специалиста. Применение препарата при инфекциях, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, не рекомендуется. При применении карбапенемов, в том числе меропенема, нечасто сообщалось о возникновении судорог. Следует соблюдать

2,0 мЭкв натрия, а 1,0 г препарата - около 4,0 мЭкв натрия. Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.	осторожность при применении препарата у пациентов со сниженным порогом судорожной готовности. Во время лечения меропенемом можно получить прямые или косвенные положительные результаты теста Кумбса. Пациенты, придерживающиеся диеты с контролируемым содержанием натрия, должны быть проинформированы о том, что 500 мг препарата Пенемера содержит около 2,0 мЭкв натрия, а 1,0 г препарата - около 4,0 мЭкв натрия. Опыта применения препарата в педиатрической практике у пациентов с нейтропенией или с первичным или вторичным иммунодефицитом нет.
Производитель: Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения. *Произведено*: Сандоз Прайвит Лимитед, Индия.	**Производитель**: *Держатель РУ*: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения. *Произведено*: «Сандоз Прайвит Лимитед», промышленная зона ТТК (Транс Тхане Крик), M.I.D.C., участки № D-31 и D-32, Турбхе, Нави Мумбаи - 400705, штат Махараштра, Индия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»: 123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.	***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»***: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.В.