МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-004345/09- 121218
СОГЛАСОВАНО

Сайронем

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 0,5 г, 1,0 г

Симпекс Фарма Пвт. Лтд., Индия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 121218 2018 г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения **САЙРОНЕМ**	ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **САЙРОНЕМ**
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ При одновременном применении с нефротоксичными препаратами, пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно с колитами.	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** При одновременном применении с *потенциально* нефротоксичными препаратами, пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (*диарея*), особенно с колитами.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутривенно болюсно в течение не менее 5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 минут. Возможность применения препарата Сайронем в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармако-кинетических и фармакодинамических параметрах. К настоящему времени	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Внутривенно болюсно в течение не менее 5 минут, либо в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 минут. Возможность применения препарата Сайронем в режиме продленной инфузии (до 3-х часов) базируется на фармако-кинетических и фармакодинамических параметрах. К настоящему времени

Старая редакция	Новая редакция
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 и дети старше 12 лет:* 0,5 г внутривенно каждые 8 ч при пневмонии, инфекциях мочевыводящей системы, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, инфекциях кожи и мягких тканей. 1 г внутривенно каждые 8 ч 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 ч. Безопасность введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. При хронической почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от 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	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 и дети старше 12 лет:* 0,5 г внутривенно каждые 8 ч при пневмонии, инфекциях мочевыводящей системы, инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза, *таких как эндометрит*, инфекциях кожи и мягких тканей. 1 г внутривенно каждые 8 ч при госпитальной пневмонии, перитоните, подозрении на бактериальную инфекцию у *пациентов с симптомами нейтропении*, а также септицемии. При бактериальном менингите рекомендуемая доза составляет 2 г каждые 8 ч. *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 введения дозы 2 г в виде болюсной инъекции недостаточно изучена. При хронической почечной недостаточности дозу корректируют в зависимости от КК:

Старая редакция	Новая редакция

процедуры гемодиализа, чтобы восстановить эффективную концентрацию в плазме крови. В настоящее время нет данных об опыте применения препарата Сайронем у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

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

Дети от 3 мес до 12 лет:

Рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг массы тела каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента. У детей с массой тела более 50 кг следует применять дозы для взрослых.

При менингите рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг каждые 8 ч.

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Доза** (на основе единицы дозы 500 мг, 1 г, 2 г)	**Частота введения**
26-50	одна единица дозы	каждые 12 часов
10-25	0,5 единицы дозы	каждые 12 часов
<10	0,5 единицы дозы	каждые 24 часа

Меропенем выводится при гемодиализе и *гемофильтрации*. Если требуется продолжительное лечение *препаратом Сайронем*, 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 препарата Сайронем у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

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

Дети от 3 месяцев до 12 лет:

Рекомендуемая доза для внутривенного введения составляет 10-20 мг/кг массы тела каждые 8 ч в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности патогенного микроорганизма и состояния пациента.

У детей с массой тела более 50 кг следует применять дозы для взрослых.

При менингите рекомендуемая доза

Старая редакция	Новая редакция
(2-8°С). Для приготовления раствора для внутривенных инфузий препарат следует растворить 0,9% раствором натрия хлорида, либо 5% раствором декстрозы (глюкозы), при этом концентрация раствора должна составить от 1 до 20 мг/мл. 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 натрия хлорида. Раствор, приготовленный с использованием 5% раствора декстрозы (глюкозы), должен быть использован немедленно. Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации. Препарат Сайронем не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты. При разведении препарата следует соблюдать стандартный режим асептики. Все флаконы предназначены только для однократного применения.	составляет 40 мг/кг каждые 8 ч. *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 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 (глюкозы), при этом концентрация раствора должна составить от 1 до 20 мг/мл. 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 натрия хлорида. Раствор, приготовленный с использованием 5% раствора декстрозы (глюкозы), должен быть

Старая редакция	Новая редакция
	использован немедленно. Приготовленный раствор рекомендуется вводить сразу после приготовления (с микробиологической точки зрения), если условия приготовления раствора не исключают возможности микробиологической контаминации. Препарат Сайронем не должен смешиваться с растворами, содержащими другие препараты. При разведении препарата следует соблюдать стандартный режим асептики. Все флаконы предназначены только для однократного применения.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В целом, меропенем характеризуется хорошей переносимостью. В редких случаях побочные эффекты приводили к отмене терапии. Серьезные нежелательные реакции редки. Частота побочных реакций приведена в таблице 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) в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения.	**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 таблице 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).*

Органы и системы	Побочные эффекты
Система кроветворения*	*Часто:* тромбоцитоз
	Нечасто: эозинофилия, тромбоцитопения
	Редко: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз

Органы и системы	Побочные эффекты
Система кроветворения*	*Часто:* тромбоцитоз
	Нечасто: эозинофилия, тромбоцитопения
	Редко: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз

Старая редакция		Новая редакция	
	Очень редко: гемолитическая анемия		*Очень редко:* гемолитическая анемия
Нервная система	*Нечасто:* головная боль, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, тревога**, повышенная возбудимость**, бессонница**	**Нервная система**	*Нечасто:* головная боль, парестезия, обморок**, галлюцинации**, депрессия**, *тревожность***, повышенная возбудимость**, бессонница**
	Редко: судороги		*Редко:* судороги
Пищеварительная система	*Часто:* тошнота, рвота, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия	**Пищеварительная система**	*Часто:* тошнота, рвота, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы *и концентрации билирубина в сыворотке крови*
	Нечасто: запор**, холестатический гепатит**		*Нечасто:* запор**, холестатический гепатит**
	Очень редко: псевдомембранозный колит		*Очень редко:* псевдомембранозный колит
Кожа и подкожная клетчатка	*Нечасто:* кожная сыпь, крапивница, кожный зуд	**Кожа и подкожная клетчатка**	*Нечасто:* кожная сыпь, крапивница, кожный зуд
	Очень редко: мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз		*Очень редко:* мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Иммунная система	*Очень редко:* ангионевротический отек, проявление анафилаксии		*Неуточненной частоты: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром).*
Сердечно-сосудистая система	*Нечасто:* сердечная недостаточность**, остановка сердца**, тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии**	**Иммунная система**	*Очень редко:* ангионевротический отек, проявление анафилаксии
Почки и	*Нечасто:* гиперкреати-	**Сердечно-сосудистая система**	*Нечасто:* сердечная недостаточность**, остановка сердца**,

Старая редакция	Новая редакция

мочевыводящие пути	нинемия, повышение концентрации мочевины в плазме крови
Дыхательная система	*Нечасто:* диспноэ
Прочие	*Часто:* местные реакции – воспаление, тромбофлебит, болезненность в месте введения
	Редко: вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта

* Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а так же случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

** Причинно-следственная связь с приёмом препарата меропенема не установлена.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Симпекс Фарма Пвт. Лтд.,

Б-4/160, Сафдарджанг Энклав, Нью Дели – 110029, Индия

	тахикардия**, брадикардия**, инфаркт миокарда**, снижение или повышение артериального давления**, тромбоэмболия ветвей легочной артерии**
Почки и мочевыводящие пути	*Нечасто:* повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови
Дыхательная система	*Нечасто:* диспноэ**
Прочие	*Часто:* местные реакции – воспаление, тромбофлебит, болезненность в месте введения
	Редко: вагинальный кандидоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта

* Сообщалось о случаях положительной прямой или непрямой пробы Кумбса, а так же случаях снижения частичного тромбопластинового времени.

** Причинно-следственная связь с приёмом препарата меропенема не установлена.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Закрытое акционерное общество «КОРАЛ-МЕД» (ЗАО «КОРАЛ-МЕД»), Россия

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, 34

Представитель фирмы Е.Е. Киселева