МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**ТИЕНАМ®**

**порошок для приготовления раствора для инфузий (500 мг + 500 мг)**

**Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды / АО «ОРТАТ», Россия**

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 111218 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>• Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, другим бета-лактамным антибиотикам, пенициллинам и цефалоспоринам.<br>• Дети до 3 месяцев.<br>• Дети с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл).<br>• Пациенты с клиренсом креатинина менее 5 мл/мин/1,73 м$^2$. | **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>• Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; повышенная чувствительность к другим карбапенемам; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на любые другие бета-лактамные антибиотики (например, пенициллины или цефалоспорины).<br>• Дети до 3 месяцев.<br>• Дети с нарушением функции почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл).<br>• Пациенты с клиренсом креатинина менее 5 мл/мин/1,73 м$^2$ (за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 ч после инфузии препарата будет проводиться гемодиализ). |
| **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**<br>Внутривенный путь введения препарата Тиенам® предпочтительно использовать на начальных этапах лечения бактериального сепсиса, эндокардита и других тяжелых или угрожающих жизни инфекций, в том числе инфекций нижних дыхательных путей, | **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**<br>Внутривенный путь введения препарата Тиенам® предпочтительно использовать на начальных этапах лечения бактериального сепсиса, эндокардита и других тяжелых или угрожающих жизни инфекций, в том числе инфекций нижних дыхательных путей, |

112350

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и в случае значительных физиологических нарушений, например, шока.<br>Препарат Тиенам® содержит 37,5 мг натрия (1,6 мэкв).<br>Как и в случае с другими бета-лактамными антибиотиками, *Pseudomonas aeruginosa* может достаточно быстро выработать резистентность к препарату Тиенам® в процессе лечения. Вследствие этого в процессе лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой, рекомендуется проводить периодические тесты на чувствительность к антибиотику сообразно клинической ситуации.<br>С целью профилактики развития резистентности и поддержания эффективности препарата Тиенам® в клинической практике препарат следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к имипенему микроорганизмами. При наличии информации об идентифицированном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам врач руководствуется ею для выбора оптимального антибиотика, а при отсутствии таковой эмпирический выбор антибактериального препарата осуществляется на основании региональных эпидемиологических данных и данных о чувствительности.<br>Имеются данные о частичной перекрестной аллергии при применении препарата Тиенам® и других бета-лактамных | вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и в случае значительных физиологических нарушений, например, шока.<br>Препарат Тиенам® содержит 37,5 мг натрия (1,6 мэкв).<br>Как и в случае с другими бета-лактамными антибиотиками, *Pseudomonas aeruginosa* может достаточно быстро выработать резистентность к препарату Тиенам® в процессе лечения. Вследствие этого в процессе лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой, рекомендуется проводить периодические тесты на чувствительность к антибиотику сообразно клинической ситуации.<br>С целью профилактики развития резистентности и поддержания эффективности препарата Тиенам® в клинической практике препарат следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к имипенему микроорганизмами. При наличии информации об идентифицированном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам врач руководствуется ею для выбора оптимального антибиотика, а при отсутствии таковой эмпирический выбор антибактериального препарата осуществляется на основании региональных эпидемиологических данных и данных о чувствительности.<br>Имеются данные о частичной перекрестной аллергии при применении препарата Тиенам® и других бета-лактамных |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| антибиотиков — пенициллинов и цефалоспоринов. Для большинства антибиотиков группы бета-лактамов сообщалось о возможности развития тяжелых реакций (включая анафилаксию). Перед началом лечения препаратом Тиенам® следует тщательно расспросить пациента о предшествующих реакциях гиперчувствительности на бета-лактамные антибиотики. При возникновении аллергической реакции на препарат Тиенам® его следует отменить и принять соответствующие меры. | антибиотиков — пенициллинов и цефалоспоринов. Для большинства антибиотиков группы бета-лактамов сообщалось о возможности развития тяжелых реакций (включая анафилаксию). Перед началом лечения препаратом Тиенам® следует тщательно расспросить пациента о предшествующих реакциях гиперчувствительности на бета-лактамные антибиотики. При возникновении аллергической реакции на препарат Тиенам® его следует отменить и принять соответствующие меры. |
| Клинические случаи, описанные в литературе, показывают, что одновременное применение карбапенемов, включая имипенем, с вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты. В результате этого взаимодействия концентрация вальпроевой кислоты может упасть ниже терапевтического уровня, что увеличивает риск развития судорожного припадка. Увеличение дозы вальпроевой кислоты или дивальпроата натрия может оказаться недостаточным для преодоления последствий взаимодействия. Одновременное применение имипенема и вальпроевой кислоты / дивальпроата натрия не рекомендуется. Следует рассмотреть возможность лечения инфекций антибиотиками других групп (не карбапенемов) у пациентов, получающих противосудорожную терапию вальпроевой кислотой или дивальпроатом | Клинические случаи, описанные в литературе, показывают, что одновременное применение карбапенемов, включая имипенем, с вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты. В результате этого взаимодействия концентрация вальпроевой кислоты может упасть ниже терапевтического уровня, что увеличивает риск развития судорожного припадка. Увеличение дозы вальпроевой кислоты или дивальпроата натрия может оказаться недостаточным для преодоления последствий взаимодействия. Одновременное применение имипенема и вальпроевой кислоты / дивальпроата натрия не рекомендуется. Следует рассмотреть возможность лечения инфекций антибиотиками других групп (не карбапенемов) у пациентов, получающих противосудорожную терапию вальпроевой кислотой или дивальпроатом |

112350

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| натрия. При необходимости применения препарата Тиенам® может потребоваться проведение дополнительной противосудорожной терапии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). | натрия. При необходимости применения препарата Тиенам® может потребоваться проведение дополнительной противосудорожной терапии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). |
| При применении почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие псевдомембранозного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. В связи с этим пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, в особенности колит, антибиотики следует назначать с осторожностью. Важно рассматривать возможность такого диагноза, как псевдомембранозный колит, у пациентов, поступающих с диареей после применения антибактериальных препаратов. Хотя исследования показывают, что главной причиной «колита, связанного с антибиотиками», является токсин, вырабатываемый *Clostridium difficile*, следует принимать во внимание и другие возможные причины. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. | При применении почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие псевдомембранозного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. В связи с этим пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, в особенности колит, антибиотики следует назначать с осторожностью. Важно рассматривать возможность такого диагноза, как псевдомембранозный колит, у пациентов, поступающих с диареей после применения антибактериальных препаратов. Хотя исследования показывают, что главной причиной «колита, связанного с антибиотиками», является токсин, вырабатываемый *Clostridium difficile*, следует принимать во внимание и другие возможные причины. При подозрении или подтверждении диагноза псевдомембранозного колита необходимо рассмотреть возможность прекращения терапии препаратом Тиенам® и проведение специфической терапии. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. |
| **Функция печени**<br>Вследствие риска развития печеночной токсичности (повышение активности трансаминаз, печеночная недостаточность, фульминантный гепатит) при применении препарата следует тщательно контролировать функцию печени. | **Антибактериальный спектр**<br>Перед началом эмпирической терапии необходимо учесть спектр антибактериальной |
| У пациентов с заболеваниями печени | |

112350

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| следует контролировать состояние функции печени в период применения препарата Тиенам®. Коррекции дозы не требуется.<br>**Центральная нервная система**<br>Как и в случае применения других бета-лактамных антибиотиков, имелись сообщения о побочных реакциях со стороны центральной нервной системы (ЦНС): миоклония, состояния спутанности сознания и судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены дозы, рекомендованные с учетом функции почек и массы тела. Обычно подобные явления отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или судорогами в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата. В связи с этим, в особенности у подобных пациентов, крайне необходимо строго придерживаться рекомендуемых доз (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов с судорожными расстройствами следует продолжать противосудорожную терапию.<br>При возникновении тремора, миоклонии или судорог, пациентов следует направить на неврологическое обследование и назначить противосудорожную терапию, если она еще не была начата. Если симптомы со стороны ЦНС сохраняются, то следует уменьшить дозу препарата Тиенам® или отменить препарат.<br>Препарат Тиенам® не следует принимать пациентам с клиренсом креатинина | активности препарата Тиенам®, особенно в случае состояний, угрожающих жизни пациента. Также, необходимо соблюдать осторожность в связи с вариабельной чувствительностью к препарату Тиенам® отдельных микроорганизмов, вызывающих, например, бактериальные инфекции кожи и мягких тканей. Применение препарата Тиенам® не подходит для терапии подобных инфекций, за исключением тех случаев, когда патогенный микроорганизм был идентифицирован и были определены показатели его чувствительности, или же существует очень высокая вероятность, что потенциальный патогенный микроорганизм (или группа микроорганизмов) может ответить на соответствующую терапию.<br>Одновременное применение с соответствующим препаратом, обладающим анти-MRSA активностью, может быть показано при вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной MRSA, в пределах разрешенных показаний для применения препарата Тиенам®. Одновременное назначение с аминогликозидом может быть показано при вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в пределах разрешенных показаний для применения препарата Тиенам® (см. раздел «Показания к применению»).<br>**Функция печени**<br>Вследствие риска развития печеночной токсичности (повышение активности трансаминаз, печеночная недостаточность, |

112350

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ≤5 мл/мин/1,73 м$^2$ за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 ч после инфузии препарата Тиенам® будет проводиться гемодиализ. Применение препарата Тиенам® пациентам, которым проводится гемодиализ, рекомендовано только в тех случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск развития судорог.<br>**Применение у детей**<br>У детей старше 3-х месяцев препарат применяется по тем же показаниям, что и у взрослых пациентов.<br>Данных по эффективности и безопасности применения препарата Тиенам® для в/в введения у детей до 3-х месяцев и с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл) недостаточно. | фульминантный гепатит) при применении препарата следует тщательно контролировать функцию печени.<br>У пациентов с заболеваниями печени следует контролировать состояние функции печени в период применения препарата Тиенам®. Коррекции дозы не требуется.<br>**Центральная нервная система**<br>Как и в случае применения других бета-лактамных антибиотиков, имелись сообщения о побочных реакциях со стороны центральной нервной системы (ЦНС): миоклония, состояния спутанности сознания и судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены дозы, рекомендованные с учетом функции почек и массы тела. Обычно подобные явления отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или судорогами в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата. В связи с этим, в особенности у подобных пациентов, крайне необходимо строго придерживаться рекомендуемых доз (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов с судорожными расстройствами следует продолжать противосудорожную терапию.<br>При возникновении тремора, миоклонии или судорог, пациентов следует направить на неврологическое обследование и назначить противосудорожную терапию, если она еще не была начата. Если симптомы со стороны ЦНС сохраняются, то следует |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | уменьшить дозу препарата Тиенам® или отменить препарат.<br>Препарат Тиенам® не следует принимать пациентам с клиренсом креатинина ≤5 мл/мин/1,73 м$^2$ за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 ч после инфузии препарата Тиенам® будет проводиться гемодиализ. Применение препарата Тиенам® пациентам, которым проводится гемодиализ, рекомендовано только в тех случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск развития судорог.<br>**Применение у детей**<br>У детей старше 3-х месяцев препарат применяется по тем же показаниям, что и у взрослых пациентов.<br>Данных по эффективности и безопасности применения препарата Тиенам® для в/в введения у детей до 3-х месяцев и с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл) недостаточно. |
| **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ**<br>Некоторые нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении препарата, могут влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел «Побочное действие»). | **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ**<br>Исследований о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Некоторые побочные эффекты, связанные с применением препарата (например, галлюцинации, головокружение, сонливость и вертиго), могут влиять на способность управлять транспортными средствами и |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | работать с механизмами (см. раздел «Побочное действие»). |

Специалист отдела
по работе с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс»

М.Б. Загудайлова

ФГБУ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
000000007
НЦЭСМП
МЗ РФ

112350