SYNERGIC® Set de transfert

Imipénem-Cilastatine 250mg / 250mg & Imipénem-Cilastatine 500mg / 500mg
Chlorure de sodium 9‰
Poudre pour perfusion IV

FORME ET PRESENTATION :
Poudre pour perfusion.
Boite contenant : 1 Flacon SYNERGIC® 250mg /250mg + 1 Poche NaCl 9‰ 100 ml +1 Dispositif de transfert.
Boite contenant : 1 Flacon SYNERGIC® 500mg /500mg + 1 Poche NaCl 9‰ 100 ml + 1 Dispositif de transfert.

COMPOSITION

- ***Pour un flacon SYNERGIC® 250mg /250mg :***

Imipénem monohydrate
(Quantité correspondante à imipénem anhydre)……250 mg
Cilastatine sodique
(Quantité correspondante à cilastatine) ……..250 mg
Excipient : Bicarbonate de sodium……10 mg
Teneur en sodium : 3,28 mEq / 1 g d'imipénem.

- ***Pour un flacon SYNERGIC® 500mg /500mg :***

Imipénem monohydrate
(Quantité correspondante à imipénem anhydre) ……500 mg
Cilastatine sodique
(Quantité correspondante à cilastatine) ……500 mg
Excipient : Bicarbonate de sodium……20 mg
Teneur en sodium : 3,28 mEq / 1 g d'imipénem.

- ***Pour une poche :***

Chlorure de sodium……0,9 g
Eau PPI q.s.p……100 ml
Teneur en sodium : 17,1 mEq / 1 g de chlorure de sodium.
Excipient à effet notoire : Sodium.
Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 37,6 mg de sodium (1,6 mEq) par flacon de 500 mg de poudre.

CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE :
Antibactériens à usage systémique, carbapénèmes.

INDICATIONS :
SYNERGIC® est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant de 1 an et plus (voir rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Classe pharmaco-thérapeutique) :

- infections intra-abdominales compliquées,
- pneumonies sévères, incluant les pneumonies acquises à l'hôpital et sous ventilation mécanique,
- infections intra-partum et post-partum,
- infections urinaires compliquées,
- infections compliquées de la peau et des tissus mous.

SYNERGIC® peut être utilisé chez les patients neutropéniques présentant une fièvre dont l'origine bactérienne est suspectée.
Traitement des patients présentant une bactériémie associée ou suspectée d'être associée à l'une des infections citées ci-dessus.
Il convient de tenir compte des recommandations officielles relatives à l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.
- Hypersensibilité à un autre antibiotique de la classe des carbapénèmes.
- Hypersensibilité sévère (par exemple réaction anaphylactique, réaction cutanée sévère) à tout autre antibiotique de la famille des bêta-lactamines (par exemple pénicillines ou céphalosporines).

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :
Mises en garde :

- La survenue d'une réaction allergique impose l'arrêt du traitement.
- Avant de prendre ce médicament, prévenir votre médecin si, à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur, vous avez présenté de l'urticaire, des démangeaisons, un œdème de Quincke ou d'autres éruptions cutanées.
- La prescription de ce médicament nécessite un interrogatoire préalable.

En cas d'échec thérapeutique, il faut penser à la possibilité de l'émergence de souches résistantes de Pseudomonas aeruginosa, afin le cas échéant, de modifier l'antibiothérapie.

Précautions d'emploi :
Utiliser ce médicament avec précaution en cas de :

- colite ou toute autre maladie gastro-intestinale,
- problèmes rénaux ou urinaires, y compris diminution de la fonction rénale (augmentation des taux de SYNERGIC® dans le sang avec une fonction rénale diminuée. Des effets indésirables affectant le système nerveux central peuvent survenir si la dose n'est pas adaptée à la fonction rénale).
- troubles du système nerveux central tels que tremblements localisés ou crises d'épilepsie (convulsions),
- problèmes de foie.

Vous pouvez avoir un test positif (test de Coombs) qui indique la présence d'anticorps capables de détruire vos globules rouges. Votre médecin en discutera avec vous.
Informez votre médecin si vous prenez des médicaments appelés acide valproïque ou valproate de sodium (voir INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES).
Enfants
SYNERGIC® est déconseillé chez les enfants âgés de moins de 1 an ou chez les enfants présentant des problèmes de rein.
Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 37,6 mg de sodium (1,6 mEq) par flacon de 500 mg de poudre. En tenir compte chez les personnes suivant un régime pauvre en sel, strict.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :
Si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.
Informez votre médecin si vous prenez du ganciclovir, qui est utilisé pour traiter certaines infections virales.
De même, informez votre médecin si vous prenez de l'acide valproïque ou du valproate de sodium (utilisés pour traiter l'épilepsie, les troubles bipolaires, la migraine ou la schizophrénie) ou des fluidifiants du sang comme la warfarine ou probénécide.
IL FAUT SIGNALER TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :
Grossesse :
SYNERGIC® ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le médecin considère que le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le développement du bébé.
Allaitement :
De faibles quantités de ce médicament peuvent passer dans le lait maternel et avoir des effets nocifs pour l'enfant. Par conséquent, votre médecin déterminera si vous devez recevoir SYNERGIC® pendant que vous allaitez.
DANS TOUS LES CAS, DEMANDEZ L'AVIS DE VOTRE MEDECIN.

EFFETS INDESIRABLES :
Les effets indésirables suivants surviennent rarement, cependant en cas de survenue pendant ou après l'administration de SYNERGIC®, le médicament doit être arrêté et votre médecin contacté immédiatement.

- Réactions allergiques incluant éruption cutanée, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (avec des difficultés pour respirer ou avaler) et/ou tension artérielle basse,
- Décollement de la peau (nécrolyse épidermique toxique, ou syndrome de Lyell),
- Réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe),
- Eruption cutanée sévère avec chute de la peau et des cheveux (dermatite exfoliative).

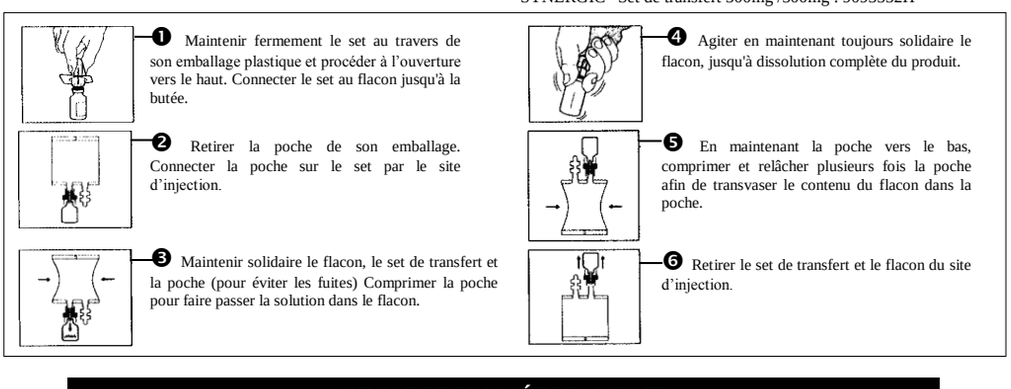
Autres effets indésirables possibles :
Fréquent (affecte de 1 à 10 patients sur 100)
Nausées, vomissements, diarrhée. Les nausées et vomissements semblent plus fréquents chez les patients avec un faible nombre de globules blancs ; gonflement et rougeur le long d'une veine qui est extrêmement sensible au toucher ; éruption cutanée ; anomalie de la fonction hépatique détectée par des examens de sang ; augmentation du nombre de certains globules blancs dans le sang.
Peu fréquent (affecte de 1 à 10 patients sur 1 000)
Rougeur de la peau localisée ; douleur localisée et formation d'un nodule ferme au site d'injection ; démangeaisons de la peau ; urticaire ; fièvre ; troubles sanguins affectant certains éléments du sang et détectés généralement par les analyses de sang (les symptômes peuvent être : fatigue, pâleur de la peau et bleu persistant après une blessure) ; anomalies de la fonction rénale, hépatique ou sanguine détectées par les analyses de sang ; tremblements et contractions musculaires incontrôlables ; crise d'épilepsie (convulsions) ; troubles psychiques (tels que sautes d'humeur et altération du jugement) ; sensation de voir, entendre ou sentir des choses qui n'existent pas (hallucinations) ; confusion ; étourdissements, somnolence ; tension artérielle basse.
Rare (affecte de 1 à 10 patients sur 10 000)
Infection fongique (candidose) ; coloration des dents et/ou de la langue ; inflammation du côlon avec diarrhée sévère ; troubles du goût ; incapacité du foie à effectuer ses fonctions normales ; inflammation du foie ; incapacité des reins à effectuer leurs fonctions normales ; modification du volume des urines, modifications de la couleur des urines ; atteinte du cerveau, sensation de picotements, tremblements localisés ; perte d'audition.
Très rare (affecte moins de 1 patient sur 10 000)
Dysfonctionnement majeur du foie du à une inflammation (hépatite fulminante) ; inflammation de l'estomac ou de l'intestin (gastro-entérite) ; inflammation de l'intestin avec diarrhée sanglante (colite hémorragique) ; langue rouge et gonflée, grossissement des papilles sur la langue donnant à celle-ci un aspect « chevelu », brûlures d'estomac, mal de gorge, augmentation de la production de salive ; douleurs gastriques ; sensations de vertiges, maux de tête ; sifflements ou bourdonnements dans les oreilles (acouphènes) ; douleur dans plusieurs articulations, faiblesse ; rythme cardiaque irrégulier, avec des battements de cœur forts ou rapides ; gêne dans la poitrine, difficultés pour respirer, respiration anormalement rapide et superficielle, douleurs cervicales ; bouffées de chaleur, coloration bleuâtre du visage et des lèvres ; modifications de la texture de la peau, transpiration excessive ; démangeaisons de la vulve chez les femmes ; modifications des quantités de cellules du sang ; aggravation d'une maladie rare associée à une faiblesse musculaire (aggravation d'une myasthénie).
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Mouvements anormaux, agitation.
SIGNALER A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI N'EST PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :
Posologie :
La posologie de SYNERGIC® correspond à la dose d'imipénem à administrer, associée à une même quantité de cilastatine.
SYNERGIC® sera préparé et administré par un médecin ou un autre professionnel de santé. Votre médecin déterminera quelle est la dose SYNERGIC® nécessaire.
Adultes et adolescents
La dose habituelle de SYNERGIC® chez les adultes et adolescents est de 500mg/500mg toutes les 6 heures ou 1 000 mg/1 000 mg toutes les 6 ou 8 heures. Votre médecin pourra diminuer cette dose si vous souffrez de problèmes rénaux ou si vous pesez moins de 70 kg.
Enfants
La dose habituelle chez les enfants âgés de 1 an et plus est de 15/15 ou 25/25 mg/kg/dose toutes les 6 heures. SYNERGIC® est déconseillé chez les enfants en dessous de 1 an, et chez les enfants ayant des problèmes de rein.
Mode d'administration :
Administration IV en perfusion.
Les perfusions pourront être préparées en utilisant les solvants suivants : chlorure de sodium à 0,9 %, glucose à 5 ou à 10 %, mannitol à 2,5, à 5 et 10 %.
SYNERGIC® est administré par voie intraveineuse (dans une veine) en 20 à 30 minutes pour une dose ≤ 500 mg/500 mg ou en 40 à 60 minutes pour une dose > 500 mg/500 mg. La vitesse de perfusion peut être ralentie si vous avez des nausées.
Les perfusions seront préparées par dissolution de la poudre pour préparation injectable dans un solvant, à raison de 500 mg d'imipénem pour 100 ml.
Coller sur la poche l'étiquette "SYNERGIC® Set de transfert solution reconstituée".
Mode d'emploi : Voir Schéma ci-dessous.

CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :

- A conserver à une température inférieure à 25° C.
- Après reconstitution, la solution doit être utilisée immédiatement.

Tableau A
Médicaments autorisés N° :
SYNERGIC® Set de transfert 250mg /250mg : 9093553H
SYNERGIC® Set de transfert 500mg /500mg : 9093552H



CECI EST UN MÉDICAMENT

Le médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien.

- Le médecin et le pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas les doses sans consulter votre médecin.
- Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTE

Titulaire/Exploitant/Fabricant
LABORATOIRES UNIMED
Z.I. Kalâa Kébira - BP : 38 - 4060 TUNISIE
Tél. : **(+ 216) 73 342 669** – Fax : **(+216) 73 342 472**
Site Web **: www.unimed.com.tn**

Edition : 02
Date : 03 / 2018

14SYN201

SYNERGIC® Reconstitution device

Imipenem-Cilastatin 250mg / 250mg & Imipenem-Cilastatin 500mg / 500mg
Sodium Chloride 9‰
Powder for IV infusion

FORMS AND PRESENTATIONS
Powder for infusion.
Box containing: 1 Vial SYNERGIC® 250mg / 250mg + 1 Bag NaCl 9‰ 100 ml + 1 Transfert device.
Box containing: 1 Vial SYNERGIC® 500mg / 500mg + 1 Bag NaCl 9‰ 100 ml + 1 Transfert device.

COMPOSITION

- ***For one vial SYNERGIC® 250mg /250mg :***

Monohydrate Imipenem
(Quantity corresponding to anhydrous Imipenem) …… 250 mg
Sodic cilastatin
(Quantity corresponding to cilastatin) ……250 mg
Excipients: sodium bicarbonate……10 mg
Content of sodium: 3.28 mEq / 1 g of imipenem

- ***For one vial SYNERGIC® 500mg /500mg :***

Monohydrate Imipenem
(Quantity corresponding to anhydrous Imipenem) …… 500 mg
Sodic cilastatin
(Quantity corresponding to cilastatin) ……500 mg
Excipients: sodium bicarbonate……20 mg
Content of sodium: 3.28 mEq / 1 g of imipénem

- ***For one bag:***

Sodium chloride……0.9 g
Water for injection s.q ……100 ml
Content of sodium: 17.1 mEq / 1 g of sodium chloride.

Excipient with known effect : Sodium.
This medicine contains sodium. This medicine contains 37,6 mg of sodium (1,6 mEq) per vial of 500mg of powder.

PHARMACO-THERAPEUTIC CLASS:
Antibacterial for systemic use, carbapenem.

INDICATIONS :
SYNERGIC® is indicated in the treatment of the following infections in the adult and the child of 1 year and more (see paragraph Special care and precautions for use and Pharmaco-therapeutic class):

- complicated intra-abdominal infections,
- severe pneumonia, including the pneumonia acquired at hospital and under mechanic ventilation,
- intra-partum and post-partum infections,
- complicated urinary infections,
- complicated infections of the skin and of the soft tissues.

SYNERGIC® can be used in neutropenic patients presenting fever in which bacterial origin is suspected.
Treatment in patients presenting a bacteriemia associated or suspected to be associated with one of the infections mentioned above.
It fits to take into account the official recommendations relative to the appropriate use of antibacterial agents.

CONTRA-INDICATIONS:

- Hypersensitivity to the drug substances or to one of the excipients.
- Hypersensitivity to another antibiotic from the carbapenem class.
- Severe hypersensitivity (for example anaphylactic reaction, severe cutaneous reaction) to any other antibiotic from the family of beta-lactamines (for example penicillin or cephalosporin).

WARNINGS AND PRECAUTIONS OF USE:
Warnings:

- The upcoming of an allergic reaction imposes stopping the treatment.
- Before taking this medicine, inform your doctor if, at the occasion of an anterior antibiotic treatment, you have presented urticaria, itching, Quincke œdema or other cutaneous eruptions.
- The prescription of this medicine necessitates a questioning beforehand.

In case of therapeutic failure, it is necessary to think of the possibility of the emergence of strains resistant to the Pseudomonas aeruginosa, in order to if necessary, modify the antibiotherapy.

Precautions of use:
Use this medicine with precaution in case of :

- colitis or any other gastro-intestinal disease,
- renal or urinary problems, comprising diminution of the renal function (increase in the rates of SYNERGIC® in the blood with a diminished renal function. The side effects affecting the central nervous system can occur if the dose is not adapted to the renal function).
- disorders of the central nervous system such as localized tremor or epilepsia crisis (convulsions),
- liver problems.

You can get a positive test (Coombs test) which indicates the presence of antibodies capable of destroying your red globules. Your doctor will discuss it with you.
Inform your doctor if you are taking medicines named valproic acid or sodium valproate (see MEDICINAL INTERACTIONS).

Children
SYNERGIC® is not recommended in children of less than 1 year or in children presenting kidney problems.
This medicine contains sodium. This medicine contains 37,6 mg of sodium (1,6 mEq) per vial of 500mg of powder. To take into account in persons following a strict low salt diet.

MEDICINAL INTERACTIONS:
If you take or have recently taken other medicines, comprising a medicine obtained without prescription, tell your doctor or pharmacist.
Inform your doctor if you are taking ganciclovir, which is used to treat certain viral infections.
Similarly, inform your doctor if you are taking the valproic acid or the sodium valproate (used to treat epilepsia, bipolar disorders, the migraine or the schizophrenia) or some blood attenuants such as the warfarine or probenecid.
IT FITS TO SIGNAL ANY OTHER ONGOING TREATMENT TO YOUR DOCTOR.

PREGNANCY AND BREAST FEEDING:
Pregnancy:
SYNERGIC® should not be used in pregnancy only if the doctor considers that the potential benefit for the mother justifies the potential risk for the development of the baby.
Breast feeding :
Weak quantities of this medicine can pass into the mother's milk and have nocuous effects on the child. Consequently, your doctor will decide if you should receive SYNERGIC® when you are breast feeding.
IN ALL CASES, ASK YOUR DOCTOR FOR ADVICE.

SIDE EFFECTS:
The following side effects occur rarely, yet in case they happen during or after the administration of SYNERGIC®, the medicine should be stopped and contact your doctor immediately.

- Allergic reactions including cutaneous eruption, swelling of the face, the lips, the tongue and/or of the throat (with difficulties to breath or swallow) and/or low arterial pressure,
- Skin detachment (toxic epidermal necrolysis, or Lyell syndrome),
- Severe cutaneous reactions (Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme),
- Severe cutaneous eruption with fall of the skin and of the hair (exfoliative dermatitis).

Other possible side effects:
Frequent (affects from 1 to 10 patients in 100)
Nausea, vomiting, diarrhea. The nausea and vomiting seem to be more frequent in patients with a un weak number of white globules; swelling and redness along a vein which is extremely sensitive when touched; cutaneous eruption; anomaly of the hepatic function detected by the blood tests ; increase in the number of certain white globules in the blood.
Less frequent (affects from 1 to 10 patients in 1 000)
Localized redness of the skin ; localized pain and formation of a firm nodule at the site of injection ; skin itching ; urticaria; fever ; blood disorders affecting certain blood elements sang and detected generally by the blood tests (the symptoms can be : fatigue, pallor of the skin and persistent blue coloration after an injury) ; anomalies of the renal function, hepatic or sanguine detected by the blood tests; tremor and incontrollable muscle contractions; crisis of epilepsia (convulsions) ; psychic disorders (such as mood swings and alteration of judgment) ; sensation of sseing, hearing or feeling things which do not exist (hallucinations) ; confusion ; light headedness, somnolence ; low blood pressure.
Rare (affects from 1 to 10 patients in 10 000)
Fungal infection (candidiasis) ; coloration of the teeth and/or the tongue ; inflammation of the colon with severe diarrhea; taste disorders ; incapacity of the liver to carry the normal functions; inflammation of the liver ; incapacity of the kidneys to carry their normal functions; modification of the volume of urines, modifications of the colour of urines ; brain attack, sensation of tingling, localized tremor; loss of hearing.
Very rare (affects less than 1 patient in 10 000)
major malfunction of the liver due to an inflammation (fulminant hepatitis) ; inflammation of the stomach or of the intestine (gastro-enteritis) ; inflammation of the intestine with bloody diarrhea (hemorrhagic colitis) ; red and inflated tongue, magnification of the tongue buds langue giving to the latter a « hairy » appearance, burning of the stomach, throat pain, increase in the production of saliva ; gastric pain; sensations of dizziness, headache ; whistling or buzz in the ears (tinnitus) ; pain in many articulations, weakness ; irregular cardiac rhythm, with strong or rapid heartbeats ; chest discomfort, difficulties in breathing, abnormally rapid and superficial breathing, neck pain ; hot flushes, bluish coloration of the face and of the lips ; modifications of the skin texture, excessive sweating; itching of the vulva in women ; modifications in the quantities of blood cells ; worsening of a rare disease associated to a muscle weakness (worsening of myasthenia).
Undetermined frequency (cannot be estimated based on the available data): Abnormal movements, agitation.
SIGNAL TO YOUR DOCTOR OR TO YOUR PHARMACIST ANY UNDESIRABLE AND DISTURBING EFFECT NOT MENTIONED IN THIS LEAFLET.

POSOLOGY and METHOD OF ADMINISTRATION:
Posology :
The posology of SYNERGIC® corresponds to the dose of imipenem to administer, associated to the quantity of cilastatin.
SYNERGIC® will be prepared and administered by a doctor or another heath professional. Your doctor will determine the necessary dose of SYNERGIC®.

Adults and adolescents
The habitual dose of SYNERGIC® in the adults and adolescents is of 500mg/500mg all the 6 hours or 1 000 mg/1 000 mg every 6 or 8 hours. Your doctor will be able to diminish this dose if you suffer from renal or if you weigh less than 70 kg.

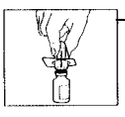
Childern
The habitual dose in children aged 1 year and more is of 15/15 or 25/25 mg/kg/dose every 6 hours.
SYNERGIC® is not recommended in children below 1 year, and in children having kidney problems.

Method of administration :
IV Administration in infusion.
The infusions could be prepared through using the following solvents: sodium chloride at 0,9%, glucose at 5 or at 10 %, mannitol at 2,5, at 5 and 10 %.
SYNERGIC® is administered by intravenous way (in the vein) in 20 to 30 minutes for a dose ≤ 500 mg/500 mg or in 40 to 60 minutes for a dose > 500 mg/500 mg. the speed infusion can be slowed down if you have nauseas.
The infusions will be prepared by dissolution of the powder for injectable preparation in a solvent, at the rate of 500 mg of imipenem for 100 ml.
On the bag, stick the label of "SYNERGIC® Reconstitution device reconstituted solution"
Instructions for use: See schema below.

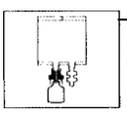
PARTICULAR STORAGE CONDITIONS:

- Store at a temperature inferior to 25° C.
- After reconstitution, the solution should be used immediately.

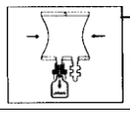
LIST I
M.A: SYNERGIC® Reconstitution device 250mg /250mg: 9093553H
M.A: SYNERGIC® Reconstitution device 500mg /500mg: 9093552H



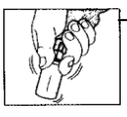
❶ Maintain the reconstitution device firmly with its plastic packaging and open it at the top. Introduce the reconstitution device into the vial.



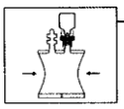
❷ Remove the bag from its over-packaging. Connect the bag to the reconstitution device with the injection area.



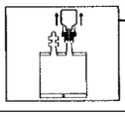
❸ Maintain the vial, the reconstitution device and the bag together (for avoiding leaks). Compress the bag in order to introduce the solution into the vial.



❹ Shake the vial, the reconstitution device and the bag together, until the product has completely dissolved.



❺ As you maintain the bag at the bottom, compress and relax the bag several times in order to decant the contents of the vial into the bag.



❻ Remove the reconstitution device and the vial from the injection area.

THIS IS A MEDICAMENT

Medicament is a product which affects your health and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.

- The doctor and the pharmacist are the experts in medicines, their benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
- Keep all medicaments out of reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS

Holder/Owner/Manufacturer
UNIMED LABORATORIES
I.Z. Kalaa Kebira - P.O.Box: 38 - 4060 TUNISIA
Phone: **(+ 216) 73 342 669** – Fax: **(+216) 73 342 472**
Web site: **www.unimed.com.tn**

Edition : 02
Date : 03 / 2018

14SYN201