ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ИМИПЕНЕМ и ЦИЛАСТАТИН ДЖОДАС

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Имипенем и Циластатин Джодас

МНН или группировочное название: имипенем + циластатин&

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

В 1 флаконе содержится:

Активные вещества: имипенема моногидрат (эквивалентно имипенему безводному) – 500 мг; циластатин натрия (эквивалентно циластатину) - 500 мг.

Вспомогательное вещество: натрия карбонат безводный.

Описание:

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик (карбапенем + почечной дегидропептидазы блокатор);

Код АТХ: [J01DH51].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бета-лактамный антибиотик широкого спектра действия. Подавляет синтез клеточной стенки бактерий и оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, аэробных и анаэробных.

Имипенем - производное тиенамицина, относится к группе карбапенемов.

Циластатин натрия ингибирует дегидропептидазу - фермент, метаболизирующий имипенем в почках, что значительно увеличивает концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях. Циластатин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает бета-лактамазу бактерий.

Активен в отношении Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis и Bacteroides fragilis. Устойчив к разрушению бактериальной бета-лактамазой, что делает его эффективным в отношении многих микроорганизмов, таких как Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp. и Enterobacter spp., которые устойчивы к большинству бета-лактамных антибиотиков. Антибактериальный спектр включает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы.

Активен в отношении грамотрицательных аэробных бактерий: Achromobacter spp., Acinetobacter spp. (ранее Mima - Herellea), Aeromonas hydrophila, Alcaligenes spp., Bordetella bronchicanis, Bordetella bronchiseptica,

Bordetella pertussis, Brucella melitensis, Campylobacter spp., Capnocytophaga spp., Citrobacter spp. (в т.ч. Citrobacter diversus, Citrobacter freundii), Eikenella corrodens, Enterobacter spp. (в т.ч. Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (включая штаммы, образующие бета-лактамазу), Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella spp (в т.ч. Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae), Moraxella spp., Morganella morganii (ранее Proteus morganii), Neisseria gonorrhoeae (включая штаммы, образующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Yersinia spp. (ранее Pasteurella), в т.ч. Yersinia multocida, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis; Plesiomonas shigelloides, Proteus spp. (в т.ч. Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Providencia spp. (в т.ч. Providencia alcalifaciens, Providencia rettgeri (ранее Proteus rettgeri), Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas pseudomallei, Pseudomonas putida, Pseudomonas stutzeri), Salmonella spp. (в т.ч. Salmonella typhi), Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens, Serratia proteamaculans), Shigella spp; *грамположительных аэробных бактерий:* Bacillus spp., Enterococcus faecalis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, Nocardia spp., Pediococcus spp., Staphylococcus aureus (включая штаммы, образующие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis (включая штаммы, образующие пенициллиназу), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus группа C, Streptococcus группа G, зеленящие стрептококки включая альфа- и гамма-гемолитические штаммы); *грамотрицательных анаэробных бактерий:* Bacteroides spp. (в т.ч. Bacteroides distasonis, Bacteroides fragilis, Prevotella melaninogenica (ранее Bacteroides melaninogenicus), Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus), Bilophila wadsworthia, Fusobacterium spp в т.ч. (Fusobacterium necrophorum, Fusobacterium nucleatum), Porphyromonas asaccharolytica (ранее Bacteroides asaccharolyticus), Prevotella bivia (ранее Bacteroides bivius), Prevotella disiens (ранее Bacteroides disiens), Prevotella intermedia (ранее Bacteroides intermedius), Veillonella spp.; *грамположительных анаэробных бактерий:* Actinomyces spp., Bifidobacterium spp., Clostridium spp. (в т.ч. Clostridium perfringens), Eubacter spp., Lactobacillus spp., Microaerophilic streptococcus, Mobiluncus spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp. (включая Propionibacterium acne); др. микроорганизмов: Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis.

Некоторые Staphylococcus spp. (устойчивые к метициллину), Streptococcus spp. (группа D), Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium и некоторые штаммы Pseudomonas cepacia нечувствительны к имипенему. Эффективен против многих инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к цефалоспоринам, аминогликозидам, пенициллинам. In vitro действует синергидно с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов Pseudomonas aeruginosa.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация (Cmax) имипенема при внутривенном (в/в) введении в дозе 250, 500 или 1000 мг в течение 20 мин - 14-24, 21-58 и 41-83 мкг/мл соответственно. Cmax циластатина при в/в введении в дозе 250, 500 или 1000 мг в течение 20 мин - 15-25, 31-49 и 56-80 мкг/мл. Связь с белками плазмы имипенема - 20%, циластатина - 40%. Быстро и хорошо распределяется в большинстве тканей и жидкостей организма. Наивысшие концентрации достигаются в плевральном выпоте, перитонеальной и интерстициальной жидкостях и репродуктивных органах. В низких концентрациях обнаруживается в спинномозговой жидкости (СМЖ). Объем распределения у взрослых - 0.23-0.31 л/кг, у детей 2-12 лет - 0.7 л/кг, у новорожденных - 0.4-0.5 л/кг.

Блокирование канальцевой секреции имипенема циластатином приводит к ингибированию его почечного метаболизма и накоплению в моче в неизмененном виде. Циластатин метаболизируется до N-ацетилового соединения. При в/в введении период полувыведения (T1/2) имипенема и циластатина у взрослых - 1 ч, у детей 2-12 лет - 1-1.2 ч, у новорожденных T1/2 имипенема - 1.7-2.4 ч, циластатина - 3.8-8.4 ч; при нарушении функции почек T1/2 имипенема - 2.9-4 ч, циластатина - 13.3-17.1 ч.

Выводится преимущественно почками (70-76% в течение 10 ч) путем клубочковой фильтрации (2/3) и активной канальцевой секреции (1/3); 1-2% выводится через желудочно-кишечный тракт и 20-25% - внепочечным путем (механизм неизвестен).

Быстро и эффективно (73-90%) выводится посредством гемодиализа (в результате 3-часового сеанса прерывистой гемофильтрации удаляется 75% полученной дозы).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (полимикробные или смешанные аэробно-анаэробные инфекции):

- инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- перитонит, сепсис, эндокардит;
- воспалительные заболевания органов малого таза.

Профилактика послеоперационных осложнений.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, к карбапенемам и другим бета-лактамным антибиотикам, беременность, период лактации, ранний детский возраст (до 3 мес); у детей с нарушением функции почек (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

С осторожностью
Заболевания центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта (в т.ч. в анамнезе), пожилой возраст.

Способ применения и дозы
Внутривенно (в/в) капельно.
Приведенные ниже дозы рассчитаны на массу тела 70 кг и более и КК 70 мл/мин/1.73 кв.м и более. Для больных с КК менее 70 мл/мин/1.73 кв.м и/или меньшей массой тела следует пропорционально уменьшить дозу.
Средняя терапевтическая доза *для взрослых* (расчет по имипенему) при в/в введении - 1-2 г/сут, разделенная на 3-4 введения; максимальная суточная доза - 4 г или 50 мг/кг в зависимости от того, какая доза будет меньшей.
Больным с легкой степенью тяжести инфекции - по 250 мг 4 раза в сутки, средней степенью - 500 мг 3 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки, тяжелой степенью - 500 мг 4 раза в сутки, при инфекции, угрожающей жизни больного, - 1 г 3-4 раза в сутки.
Каждые 250-500 мг вводят в/в в течение 20-30 мин, а каждые 1 г - в течение 40-60 мин.
Для профилактики послеоперационных инфекций - 1 г во время вводной анестезии и 1 г - через 3 ч. В случае хирургического вмешательства с высокой степенью риска развития инфекции (операция на толстой и прямой кишке) дополнительно вводят по 500 мг через 8 и 16 ч после общей анестезии.
Максимальные суточные дозы для в/в введения у больных с почечной недостаточностью в зависимости от степени тяжести инфекции и значений КК (мл/мин/1.73 кв.м):

- при легком течении инфекции и КК 41-70 мл/мин - по 250 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 12 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
- при инфекции средней тяжести и КК 41-70 мл/мин - по 250 мг через 6 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 8 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
- при тяжелом течении (высокочувствительные штаммы) и КК 41-70 мл/мин - по 500 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 6 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
- при тяжелом течении (умеренно чувствительные штаммы, в т.ч. Pseudomonas aeruginosa) и КК 41-70 мл/мин - по 500 мг через 6 ч, КК 21-40 мл/мин - по 500 мг через 8 ч, КК 6-20 мл/мин - по 500 мг через 12 ч;
- при тяжелом течении инфекции, угрожающей жизни, и КК 41-70 мл/мин - по 750 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 500 мг через 6 ч, КК 6-20 мл/мин - по 500 мг через 12 ч.

Больным с КК менее 5 мл/мин назначают только в случае, если каждые 48 ч проводится гемодиализ, с последующим введением через 12 ч (с

момента завершения процедуры).

В настоящее время нет достаточных данных по режиму дозирования при предоперационной профилактике пациентов с КК менее 70 мл/мин/1.73 кв.м.

Детям с массой тела 40 кг и более - те же дозы, что и взрослым.

Детям старше 3 месяцев и с массой тела менее 40 кг - 15 мг/кг 4 раза в сутки; максимальная суточная доза - 2 г.

Для приготовления инфузионного раствора используются следующие растворители: 0.9% раствор натрия хлорида, 5% водный раствор декстрозы, 10% водный раствор декстрозы, раствор 5% декстрозы и 0.9% натрия хлорида в соотношении 500 мг имипенема на 100 мл растворителя. Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл.

Побочные эффекты.

Со стороны нервной системы: миоклония, психические нарушения, галлюцинации, спутанность сознания, эпилептические припадки, парестезии.

Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, полиурия, острая почечная недостаточность (редко).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный энтероколит, гепатит (редко).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, базофилия, снижение гемоглобина, удлинение протромбинового времени.

Лабораторные показатели: повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации азота мочевины; прямой положительный тест Кумбса.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз (редко), эксфолиативный дерматит (редко), лихорадка, анафилактические реакции.

Местные реакции: тромбофлебит.

Прочие: кандидоз, нарушение вкуса.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление побочных эффектов.

Лечение симптоматическое. Имипенем и циластатин подвергаются гемодиализу. Однако эффективность данной процедуры при передозировке препарата неизвестна.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Фармацевтически несовместим с солью молочной кислоты, другими антибактериальными препаратами.

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоринами возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к др. бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам и монобактамам).

Ганцикловир повышает риск развития генерализованных судорог.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, незначительно увеличивают концентрацию в плазме и T1/2 имипенема (если требуются высокие концентрации имипенема, применять эти лекарственные средства одновременно не рекомендуется).

Особые указания.

Не рекомендуется для лечения менингита.

Окрашивает мочу в красноватый цвет.

Лекарственная форма для в/в введения не должна использоваться для в/м и наоборот.

Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамные антибиотики.

У лиц, имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта (особенно колит), отмечается повышенный риск развития псевдомембранозного энтероколита.

Терапия противоэпилептическими лекарственными средствами у больных с травмами головного мозга или припадками в анамнезе должна продолжаться весь период лечения препаратом (во избежание побочных эффектов со стороны ЦНС).

Следует иметь в виду, что у пожилых пациентов вероятно наличие возрастных нарушений функции почек, что может потребовать снижения дозы.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 500 мг. По 1 г суммы активных веществ (500 мг имипенема + 500 мг циластатина) во флакон прозрачного стекла, укупоренного пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом. По 1 флакону, 5 флаконов или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Название и адрес фирмы-производителя

Джодас Экспоим Пвт. Лтд.

33/2, Пигдамбер – 453446, Индор-М.П. Индия

Jodas Expoim Pvt. Ltd.

33/2, Pigdamber – 453446, Indor-M.P., India

Генеральный дистрибьютор/ претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Джодас»
109651 Россия, г. Москва, ул. Перерва д.11, стр. 25
тел/факс: +7-495-6614515
E-mail: Jodasexpoim@gmail.com

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы Т.Л. Кононенко