ЛП-№(008036)-(РГ-RU) от 10.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Джорелимпа, 500 мг + 250 мг+ 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: имипенем + [релебактам] + [циластатин].

Каждый флакон содержит 500 мг имипенема (в виде моногидрата), 250 мг релебактама (в виде моногидрата) и 500 мг циластатина (в виде циластатина натрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инфузий.

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Джорелимпа показан к применению у взрослых для:

- лечения госпитальной пневмонии (ГП), в том числе ИВЛ-АП-ассоциированной пневмонии (ИВЛ-АП) (см. разделы 4.4 и 5.1);
- лечения бактериемии, которая возникает или подозревается в связи с ГП или ИВЛ-АП;
- лечения инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых с ограниченными вариантами лечения (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1).

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Рекомендуется применять препарат Джорелимпа для лечения инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ограниченными возможностями лечения только после консультации с врачом, имеющим соответствующий опыт лечения инфекционных заболеваний. (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

В таблице 1 приведены рекомендуемые внутривенные дозы для пациентов с клиренсом креатинина (КК) ≥ 90 мл/мин (см. разделы 4.4 и 5.1).

Таблица 1. Рекомендуемая внутривенная доза для пациентов с КК ≥ 90 мл/мин[1,2].

Тип инфекции	Доза препарата Джорелимпа (имипенем/релебактам/ циластатин/)	Частота введения	Длительность инфузии	Длительность терапии
Госпитальная пневмония, включая ИВЛ-ассоциированную[2,3]	500 мг/250 мг/500 мг	Каждые 6 ч	30 минут	7-14 дней
Инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченными возможностями лечения[2]	500 мг/250 мг/500 мг	Каждые 6 ч	30 минут	Продолжительность в зависимости от очага инфекции[4]

[1] КК рассчитан по формуле Кокрофта-Голта.

[2] Для пациентов с ГП или ИВЛ-АП с КК > 250 мл/мин, а также для пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями (оИАИ) или осложненными инфекциями мочевыводящих путей (оИМП), включая пиелонефрит с КК > 150 мл/мин, рекомендуемая доза препарата Джорелимпа может быть недостаточной (см. раздел 4.4).

[3] Включая бактериемию в сочетании или с подозрением на связь с ГП или ИВЛ-АП.

[4] Например, для оИАИ и оИМП рекомендуемая продолжительность лечения составляет от 5 до 10 дней; лечение может продолжаться до 14 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функций почек

Пациентам с КК менее 90 мл/мин требуется снижение дозы препарата Джорелимпа, как указано в таблице 2. У пациентов с нестабильной функцией почек следует контролировать клиренс креатинина.

Таблица 2. Рекомендуемые внутривенные дозы для пациентов с КК < 90 мл/мин.

Значение клиренса креатинина (мл/мин)*	Рекомендуемая доза препарата Джорелимпа (имипенем/релебактам/циластатин) (мг)**
от < 90 до ≥ 60	400/200/400
от < 60 до ≥ 30	300/150/300

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

от <30 до ≥ 15	200/100/200
Терминальная стадия почечной недостаточности у пациентов на гемодиализе ***	200/100/200
* КК рассчитан по формуле Кокрофта-Голта. ** Вводить внутривенно в течение 30 минут каждые 6 часов. *** Введение осуществлять после гемодиализа. Имипенем, циластатин и релебактам выводятся из кровотока во время гемодиализа. Препарат Джорелимпа предоставляется в виде одного флакона в комбинации с фиксированной дозой; дозы для каждого компонента комбинации могут корректироваться в пропорциональной степени во время приготовления раствора для инфузий (см. раздел 6.6).	

Пациенты с КК менее 15 мл/мин не должны получать лечение препаратом Джорелимпа, если в течение 48 ч не будет начат гемодиализ. Недостаточно информации, чтобы рекомендовать применение препарата Джорелимпа у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Джорелимпа у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Джорелимпа предназначен для внутривенного введения.

Препарат Джорелимпа вводится путем внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Инструкции по приготовлению и растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к имипенему, релебактаму, циластатину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к любому другому антибактериальному препарату из группы карбапенемов.
- Тяжелая гиперчувствительность (включая анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) к любому другому типу бета-лактамных антибиотиков (включая пенициллины, цефалоспорины или монобактамы) (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Сообщалось о серьезных и иногда летальных реакциях гиперчувствительности (анафилактических) у пациентов, получавших терапию бета-лактамами (см. разделы 4.3 и 4.8).

Эти реакции более вероятны у лиц с наличием в анамнезе гиперчувствительности к различным аллергенам. Перед началом терапии препаратом Джорелимпа следует тщательно собрать анамнез о предшествующих реакциях гиперчувствительности на карбапенемы, пенициллины, цефалоспорины, другие бета-лактамы и другие аллергены.

В случае возникновения аллергической реакции на препарат Джорелимпа лечение препаратом необходимо немедленно прекратить. Серьезные анафилактические реакции требуют неотложного лечения.

Функция печени

Во время лечения препаратом Джорелимпа следует тщательно контролировать функцию печени вследствие риска печеночной токсичности (например, повышение активности печеночных трансаминаз, печеночная недостаточность и фульминантный (молниеносный) гепатит) (см. раздел 4.8).

У пациентов с заболеваниями печени в анамнезе следует контролировать функцию печени во время лечения препаратом. Коррекции дозы не требуется (см. раздел 4.2).

Центральная нервная система (ЦНС)

Во время лечения имипенемом/циластатином (компонентами препарата Джорелимпа) сообщалось о нежелательных реакциях со стороны ЦНС, таких как судороги, спутанность сознания и миоклоническая активность, особенно при превышении рекомендуемых доз имипенема. Об этих реакциях чаще всего сообщалось у пациентов с заболеваниями ЦНС (например, поражением головного мозга или судорогами в анамнезе) и/или с нарушением функции почек.

Повышение судорожного потенциала вследствие взаимодействия с вальпроевой кислотой

Одновременное применение препарата Джорелимпа и вальпроевой кислоты/вальпроат семинатрия не рекомендуется. Антибактериальные препараты, отличные от карбапенемов, следует рассматривать для лечения инфекций у пациентов, у которых судороги хорошо контролируются вальпроевой кислотой или вальпроатом семинатрия. Если необходимо введение препарата Джорелимпа, следует рассмотреть возможность дополнительной противосудорожной терапии (см. раздел 4.5).

Clostridium difficile-ассоциированная диарея (CD-АД)

При применении комбинации имипенема /релебактама/циластатина сообщалось о CD-АД. Степень тяжести CD-АД может варьировать от легкой диареи до опасного для жизни

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

колита. CD-АД следует подозревать у всех пациентов с диареей во время или после введения препарата Джорелимпа (см. раздел 4.8). Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось о развитии CD-АД в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов.

Если CD-АД подозревается или диагноз подтвержден, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Джорелимпа и назначении специфического лечения инфекции, вызванной *C. difficile*. Не следует назначать лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Пациенты с КК ≥ 150 мл/мин

На основании фармакокинетических и фармакодинамических исследований доза препарата Джорелимпа, рекомендуемая для пациентов с КК ≥ 90 мл/мин, может оказаться недостаточной для лечения пациентов с ГП или ИВЛ-АП и КК > 250 мл/мин, или пациентов с оИАИ или оИМП и КК > 150 мл/мин. Следует рассмотреть возможность использования альтернативных методов лечения для этих пациентов.

Почечная недостаточность

Коррекция дозы рекомендуется у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел 4.2). Недостаточно информации, чтобы рекомендовать применение препарата Джорелимпа у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

Ограниченные клинические данные

Пациенты с ослабленным иммунитетом, в том числе с нейтропенией, не включались в клинические исследования.

ГП, в том числе ИВЛ-АП

В одном исследовании при ГП, включая ВАМ, у 6,2% (33/535) пациентов исходно имела место бактериемия.

Пациенты с ограниченными возможностями лечения

Применение препарата Джорелимпа для лечения пациентов с инфекциями, вызванными аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у которых ограничены возможности лечения, основано на опыте применения комбинации имипенем/циластатин, фармакокинетическом и фармакодинамическом анализе данных исследований комбинации имипенем/релебактам/циластатин, а также на ограниченных данных рандомизированного клинического исследования, в котором 21 поддающийся оценке пациент получал лечение комбинацией имипенем/релебактам/циластатин, а в группе референтной терапии 10 поддающихся оценке пациентов получали лечение колистином и комбинацией имипенем/циластатин по поводу инфекций, вызванных нечувствительными к имипенему микроорганизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ограничения спектра антибактериальной активности

Имипенем не обладает активностью в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), а также в отношении *Enterococcus faecium*. Следует использовать альтернативные или дополнительные антибактериальные средства, когда известно или предполагается, что эти патогены способствуют развитию инфекционного процесса.

Ингибирующий спектр релебактама включает бета-лактамазы класса A (такие как бета-лактамазы расширенного спектра [БРЛС] и KPC) и бета-лактамазы класса C, включая PDC. Релебактам не ингибирует карбапенемазы класса D, такие как OXA-48, или металло-бета-лактамазы класса B, такие как NDM и VIM (см. раздел 5.1).

Развитие резистентности

Применение комбинации имипенем/релебактам/циластатин может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, что может потребовать прерывания лечения или принятия других соответствующих мер.

Антиглобулиновый тест (проба Кумбса)

Во время лечения имипенемом/релебактамом/циластатином возможно выявление ложноположительной пробы Кумбса (см. раздел 4.8).

Вспомогательные вещества

В каждом флаконе препарата содержится приблизительно 1,6 ммоль натрия (что примерно составляет 37,5 мг), что эквивалентно 1,9 % максимальной суточной дозы натрия, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ).

Это следует учитывать при назначении препарата Джорелимпа пациентам, которые соблюдают диету с ограничением натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ганцикловир

Сообщалось о генерализованных судорогах у пациентов, получавших ганцикловир одновременно с комбинацией имипенем/циластатин (компонентами препарата Джорелимпа). Ганцикловир не следует применять одновременно с препаратом Джорелимпа, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможные риски.

Вальпроевая кислота

Сообщалось, что одновременное применение карбапенемов, включая комбинацию имипенем/циластатин (компоненты препарата Джорелимпа), у пациентов, получающих вальпроевую кислоту или вальпроат семинатрия, приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты. Концентрация вальпроевой кислоты может упасть ниже

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

терапевтического диапазона в результате этого взаимодействия, что повышает риск развития «прорывных» судорог. Хотя механизм этого взаимодействия неизвестен, данные исследований *in vitro* и у животных позволяют предположить, что карбапенемы могут ингибировать гидролиз глюкуронидного метаболита вальпроевой кислоты (VPA-g) обратно в вальпроевую кислоту, тем самым снижая концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке крови. Одновременное применение препарата Джорелимпа и вальпроевой кислоты/ вальпроата семинатрия не рекомендуется (см. раздел 4.8).

Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение антибактериальных средств с варфарином может усиливать его антикоагулянтный эффект. При необходимости рекомендуется контролировать международное нормализованное отношение (МНО) во время и вскоре после одновременного применения антибиотиков с пероральными антикоагулянтами.

Клинические исследования лекарственного взаимодействия

Клиническое исследование лекарственного взаимодействия продемонстрировало, что экспозиция имипенема и релебактама не увеличивается в клинически значимой степени при одновременном применении с прототипом ингибитора транспортера органических анионов (OAT) - пробенецидом, что указывает на отсутствие клинически значимых опосредованных OAT взаимодействий между лекарственными средствами. Одновременное применение имипенема/циластатина и пробенецида повышало концентрацию циластатина в плазме и увеличивало его период полувыведения, хотя и не до клинически значимой степени. Поэтому препарат Джорелимпа можно применять одновременно с ингибиторами OAT.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных и строго контролируемых исследований по применению имипенема, циластатина или релебактама у беременных женщин не проводилось.

Исследования комбинации имипенем/циластатин у животных показали репродуктивную токсичность у обезьян (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. Исследования релебактама у животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

Препарат Джорелимпа следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Имипенем и циластатин выводятся с грудным молоком в небольших количествах. Неизвестно, выделяется ли релебактам с грудным молоком. Имеющиеся данные у животных показали экскрецию релебактама с молоком крыс (см. раздел 5.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нельзя исключить риск для новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании при применении препарата Джорелимпа. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении терапии препаратом Джорелимпа с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для матери.

Фертильность

Данные о потенциальном влиянии терапии имипенемом/циластатином или релебактамом на мужскую или женскую фертильность отсутствуют. Исследования у животных не указывают на неблагоприятное влияние имипенема/циластатина или релебактама на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния комбинации имипенем/релебактам/циластатин на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось.

Однако, препарат Джорелимпа может оказывать умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Нежелательные реакции со стороны ЦНС, такие как судороги, спутанность сознания и миоклоническая активность, были зарегистрированы во время лечения имипенемом/циластатином (компонентами препарата Джорелимпа), особенно при превышении рекомендуемых доз имипенема (см. раздел 4.4). Поэтому следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля или работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией (≥ 2 %) у пациентов с оИАИ и оИМП, включая пиелонефрит (N = 431), получавших имипенем/циластатин плюс релебактам в объединенных исследованиях 2-й фазы, была диарея. Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥ 2 %) у пациентов с ГП/ИВЛ-АП, получавших имипенем/циластатин/ релебактам в исследовании 3-й фазы (N = 266), были диарея, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены побочные эффекты, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, классифицированные по частоте: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но <1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000),очень редко (≥ 1/100000 , но < 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0302)

Таблица 3. Частота нежелательных реакций по классам систем органов.

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			Псевдомембранозный колит* Кандидоз*	Гастроэнтерит*	
Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы	Эозинофилия*	Панцитопения* Нейтропения* Лейкопения* Тромбоцитопения* Тромбоцитоз*	Агранулоцитоз*	Гемолитическая анемия* Подавление функции костного мозга*	
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции*		
Нарушения со стороны нервной системы		Судороги* Галлюцинации* Спутанность сознания* Миоклоническая активность* Головокружение* Сонливость*	Энцефалопатия* Парестезии* Очаговый тремор* Извращение вкуса*	Обострение миастении* Головная боль*	Ажитация* Дискинезия *
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Потеря слуха*	Вертиго* Звон в ушах*	
Нарушения со стороны сердца				Цианоз* Тахикардия* Сердцебиение *	
Нарушения со стороны сосудов	Тромбофлебит*	Гипотензия*		Приливы крови*	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Одышка* Гипервентиляция* Боль в горле*	
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота†* Диарея†* Рвота†*		Окрашивание зубов и/или языка*	Тяжёлый колит, сопровождающийся кровянистым стулом* Боль в животе* Изжога* Глоссит* Гипертрофия сосочков языка* Повышенное слюноотделение*	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности АЛТ, АСТ*		Печеночная недостаточность* Гепатит*	Фульминантный гепатит*	Желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь (в т.ч. экзематозная сыпь)*	Крапивница* Зуд*	Токсический эпидермальный некролиз* Ангионевротический отек* Синдром Стивенса-Джонсона* Мультиформная эритема* Эксфолиативный дерматит*	Гипергидроз* Изменения текстуры кожи*	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				Полиартралгия* Боль в грудном отделе позвоночника*	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Повышение креатинина в крови*	Острая почечная недостаточность* Олигурия/анурия* Полиурия* Изменение цвета мочи (безвредно и не следует путать с гематурией)*		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				Зуд вульвы*	
Общие нарушения и реакции вместе введения		Лихорадка* Локальная боль и уплотнение в месте инъекции*		Дискомфорт в груди* Общее недомогание*	
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке*	Положительная проба Кумбса* Удлинение протромбинового времени* Снижение гемоглобина* Повышение билирубина в сыворотке*			Повышение лактатдегидрогеназы крови *

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		Повышение азота мочевины крови*			

* сообщалось в клинических исследованиях комбинации имипенем/циластатин или в ходе пострегистрационного опыта применения комбинации имипенем/циластатин

† сообщалось в клинических исследованиях 2-й фазы комбинации имипенем/циластатин плюс релебактам (N = 431) и 3-й фазы (N = 266).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 800 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаев передозировки не зарегистрировано. Риск возникновения передозировки возможен у пациентов с нарушением функции почек.

Лечение

В случае передозировки необходимо прекратить введение препарата Джорелимпа и при необходимости начать симптоматическую терапию и общее поддерживающее лечение. Имипенем, циластатин и релебактам удаляются с помощью гемодиализа. Отсутствует клиническая информация об использовании гемодиализа для лечения передозировки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; карбапенемы.

Код АТХ: J01DH56

Механизм действия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Антибактериальная активность имипенема обусловлена ингибированием пенициллинсвязывающих белков, что приводит к ингибированию синтеза пептидогликана клеточной стенки.

Циластатин ограничивает почечный метаболизм имипенема и не обладает антибактериальной активностью.

Релебактам является не бета-лактамным ингибитором бета-лактамаз класса А и класса С (по классификации Ambler), включая карбапенемазы *Klebsiella pneumoniae* класса А (KPC) и бета-лактамазы расширенного спектра действия (БРЛС), а также бета-лактамазы класса С (AmpC-типа), включая цефалоспориназу, полученную из *Pseudomonas* (PDC). Релебактам не ингибирует ферменты класса В (металло-бета-лактамазы) или карбапенемазы класса D. Релебактам не обладает антибактериальной активностью.

Резистентность

Известные механизмы резистентности грамотрицательных бактерий к имипенему/релебактаму включают продукцию металло-бета-лактамаз или оксациллиназ с карбапенемазной активностью.

Экспрессия определенных аллелей бета-лактамазы класса А Гвианы бета-лактамазы расширенного спектра (GES) и избыточная экспрессия PDC в сочетании с потерей входного порина имипенема OprD могут придавать *P. aeruginosa* устойчивость к имипенему/релебактаму. Экспрессия эффлюксных насосов у *P. aeruginosa* не влияет на активность ни имипенема, ни релебактама. Механизмы бактериальной резистентности, которые могут снижать антибактериальную активность имипенема/релебактама в отношении *Enterobacterales,* включают мутации поринов, влияющие на проницаемость внешней мембраны.

Антибактериальная активность в сочетании с другими антибактериальными средствами

Исследования *in vitro* не продемонстрировали антагонизма между имипенемом/релебактамом и амикацином, азитромицином, азтреонамом, колистином, гентамицином, левофлоксацином, линезолидом, тигециклином, тобрамицином или ванкомицином.

Критерии чувствительности

Пограничные значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК), установленные Европейским комитетом по оценке чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST), следующие:

Группы микроорганизмов	**МИК (мг/л)**	
	чувствительные <	**резистентные >**
Enterobacterales (исключая *Morganellaceae*)	2	2

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Pseudomonas aeruginosa	2	2
Acinetobacter spp.	2	2
Стрептококки группы *Viridans*	2	2
Анаэробы, грамположительные	2	2
Анаэробы, грамотрицательные	2	2

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

Было показано, что время, когда концентрация несвязанного имипенема в плазме превышает МИК имипенема/релебактама (% *f*T > МИС), лучше всего коррелирует с эффективностью. Было установлено, что отношение 24-часовой AUC несвязанного релебактама в плазме к МИК имипенема/релебактама (*f*AUC/МИК) является показателем, который лучше всего предсказывает активность релебактама.

Клиническая эффективность в отношении конкретных возбудителей

В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность в отношении патогенов, которые были чувствительны к имипенему и релебактаму *in vitro*, и перечисленных для каждого показания:

ГП, в том числе ИВЛ-АП

Грамотрицательные микроорганизмы

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens*

Исследования *in vitro* показывают, что следующие патогены будут чувствительны к имипенему и релебактаму при отсутствии приобретенных механизмов устойчивости:

Грамотрицательные аэробные микроорганизмы

- *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex*
- *Citrobacter* spp. (включая *C. freundii* и *C. koseri*)
- *Enterobacter* spp. (включая *E. asburiae* и *E. cloacae*)
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* spp. (включая *K. aerogenes*, *K. oxytoca* и *K. pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens*

Грамотрицательные анаэробные микроорганизмы

- *Bacteroides* spp. (включая *B. fragilis*)
- *Fusobacterium* spp. (включая *F. nucleatum* и *F. necrophorum*)
- *Prevotella* spp. (включая *P. melaninogenica*, *P. bivia*, и *P. buccae*)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Грамположительные аэробные микроорганизмы

- *Enterococcus faecalis*
- *Staphylococcus aureus* (только чувствительные к метициллину изоляты)
- Стрептококки группы *Viridans* (включая *S. anginosus* и *S. constellatus*)

Исследования *in vitro* показывают, что следующие виды патогенов нечувствительны к имипенему и релебактаму:

Грамотрицательные аэробные микроорганизмы

- *Legionella spp.*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры имипенема, циластатина и релебактама в равновесном состоянии у здоровых взрослых добровольцев с нормальной функцией почек (КК 90 мл/мин или выше) после многократных 30-минутных внутривенных инфузий 500 мг имипенема/500 мг циластатина + 250 мг релебактама каждые 6 ч представлены в таблице 4. Фармакокинетические параметры имипенема и релебактама в равновесном состоянии у пациентов с оИАИ или оИМП и ГП или ИВЛ-АП с нормальной функцией почек (90 мл/мин ≤ КК < 150 мл/мин) после многократных 30-минутных внутривенных инфузий 500 мг имипенема/500 мг циластатина + 250 мг релебактама, вводимых каждые 6 ч, представлены в таблицах 5 и 6 соответственно. Фармакокинетические параметры были сходными при однократном и многократном введении вследствие минимальной кумуляции.

C_{max} и AUC имипенема, циластатина и релебактама увеличиваются пропорционально дозе. Период полувыведения ($t_{1/2}$) имипенема, циластатина и релебактама не зависит от дозы.

Таблица 4. Среднее геометрическое значение (% геометрического коэффициента вариации) фармакокинетических параметров имипенема, циластатина и релебактама в плазме в равновесном состоянии после многократных внутривенных 30-минутных инфузий имипенема 500 мг/циластатина 500 мг + релебактама 250 мг каждые 6 ч у здоровых взрослых добровольцев

	Имипенем (n=6)	**Циластатин (n=6)**	**Релебактам (n=6)**
$AUC_{0-6\ ч}$ (мкМ - ч)	138.0(17.8)	98.0(17.0)	81.6(17.8)
C_{max} (мкМ)	106.0 (26.8)	96.4(21.8)	48.3 (24.9)
CL (л/ч)	12.0(17.8)	14.2 (17.0)	8.8 (17.8)
$t_{1/2}$ (ч)*	1.1 (±0.1)	1.0 (±0.1)	1.7 (±0.2)

* Среднее арифметическое (стандартное отклонение)

$AUC_{0-6\ ч}$ - площадь под кривой «концентрация-время» в интервале 0-6 ч; C_{max} - максимальная концентрация; CL - клиренс; $t_{1/2}$- период полувыведения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 5. Популяционная фармакокинетическая модель на основе средних геометрических (% геометрического коэффициента вариации) фармакокинетических параметров имипенема и релебактама в плазме в равновесном состоянии после многократных внутривенных 30-минутных инфузий 500 мг имипенема/500 мг циластатин/релебактам 250 мг каждые 6 ч у пациентов с оИАИ или оИМП с КК ≥ 90 мл/мин

	Имипенем (n=6)	**Релебактам (n=6)**
$AUC_{0-24\ ч}$ (мкМ - ч)	500.0 (56.3)	390.5 (44.5)
C_{max} (мкМ)	88.9 (62.1)	58.5 (44.9)
CL (л/ч)	13.4 (56.3)	7.4 (44.5)
$t_{1/2}$ (ч)*	1.0 (±0.5)	1.2 (±0.7)
* Среднее арифметическое (стандартное отклонение) $AUC_{0-24\ ч}$ - площадь под кривой «концентрация-время» в интервале 0-24 ч; C_{max} - максимальная концентрация; CL - клиренс; $t_{1/2}$- период полувыведения.		

Таблица 6. Популяционная фармакокинетическая модель на основе средних геометрических (% геометрического коэффициента вариации) фармакокинетических параметров имипенема и релебактама в плазме в равновесном состоянии после многократных внутривенных 30-минутных инфузий 500 мг имипенем/500 мг циластатин/релебактам 250 мг каждые 6 ч у пациентов с пневмонией с КК ≥ 90 мл/мин

	Имипенем (n=6)	**Релебактам (n=6)**
$AUC_{0-24\ ч}$ (мкМ - ч)	812.2 (59.4)	655.2 (47.9)
C_{max} (мкМ)	159.1 (62.3)	87.6 (43.8)
CL (л/ч)	8.2 (59.4)	4.4 (47.9)
$AUC_{0-24\ ч}$ - площадь под кривой «концентрация-время» в интервале 0-24 ч; C_{max} - максимальная концентрация; CL - клиренс.		

Распределение

Связывание имипенема и циластатина с белками плазмы крови человека составляет приблизительно 20% и 40 % соответственно. Связывание релебактама с белками плазмы человека составляет примерно 22% и не зависит от концентрации.

Объем распределения имипенема, циластатина и релебактама в равновесном состоянии после многократных инфузий в течение 30 минут каждые 6 ч составляет 24,3 л, 13,8 л и 19,0 л соответственно.

Проникновение в жидкость эпителиальной выстилки легких, выраженное как общее отношение экспозиции в жидкости эпителиальной выстилки легких и плазме, составляло 55% и 54% для имипенема и релебактама соответственно.

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Имипенем при монотерапии метаболизируется в почках под действием дегидропептидазы-1, что приводит к низким концентрациям имипенема (в среднем 15–20% дозы), выделяемым с мочой у человека. Циластатин, ингибитор этого фермента, эффективно препятствует почечному метаболизму, поэтому при одновременном применении имипенема и циластатина в моче создается достаточная концентрация имипенема (примерно 70% дозы), обеспечивающая антибактериальную активность.

Циластатин в основном выводится с мочой в виде неизмененного исходного вещества (приблизительно 70–80% дозы), при этом 10% дозы выводится в виде N-ацетилового метаболита, обладающего ингибирующей активностью в отношении дегидропептидазы-1, сравнимой с исходным соединением.

Релебактам выводится в основном за счет почечной экскреции в виде неизмененного исходного соединения (более 90 % дозы) и метаболизируется в минимальной степени. Неизмененный релебактам был единственным соединением, обнаруженным в плазме крови у человека.

Элиминация

Имипенем, циластатин и релебактам в основном выводятся почками.

После многократного введения 500 мг имипенема, 500 мг циластатина и 250 мг релебактама здоровым добровольцам примерно 63% введенной дозы имипенема и 77% введенной дозы циластатина выводится в неизмененном виде с мочой. Почечная экскреция имипенема и циластатина включает как клубочковую фильтрацию, так и активную канальцевую секрецию. Более 90% введенной дозы релебактама выводилось в неизмененном виде с мочой. Средний почечный клиренс релебактама составляет 135 мл/мин, что близко к плазменному клиренсу (148 мл/мин), что указывает на почти полное выведение релебактама почками. Несвязанный почечный клиренс релебактама превышает скорость клубочковой фильтрации, что свидетельствует о том, что помимо клубочковой фильтрации в почечной элиминации участвует активная канальцевая секреция, составляющая ~ 30 % от общего клиренса.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика релебактама является линейной в диапазоне доз от 25 мг до 1150 мг при однократном внутривенном введении, и в диапазоне доз от 50 мг до 625 мг при многократном внутривенном введении каждые 6 ч продолжительностью до 7 дней. Минимальная кумуляция имипенема, циластатина или релебактама наблюдалась после многократных 30-минутных внутривенных инфузий релебактама (от 50 до 625 мг) совместно с имипенемом 500 мг/циластатином 500 мг каждые 6 ч продолжительностью до 7 дней у здоровых взрослых мужчин с нормальной функцией почек.

Ферменты, метаболизирующие лекарственные средства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Исследования по оценке способности имипенема или циластатина взаимодействовать с ферментами CYP450 не проводились.

Релебактам в клинически значимых концентрациях не ингибировал изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 или CYP3A4 *in vitro* в микросомах печени человека. Релебактам не индуцировал *in vitro* изоферменты CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4 в гепатоцитах человека. Таким образом, маловероятно, что релебактам будет вызывать клинические значимые лекарственные взаимодействия через CYP-опосредованные пути метаболизма лекарственных средств.

Имипенем, циластатин и релебактам выводятся в основном за счет почечной экскреции в неизмененном виде, при этом метаболический путь выведения является второстепенным. Таким образом, маловероятно, что препарат Джорелимпа будет подвергаться лекарственным взаимодействиям при совместном применении с ингибиторами или индукторами CYP.

Мембранные транспортеры

Релебактам не ингибирует следующие печеночные и почечные транспортеры *in vitro* в клинически значимых концентрациях: OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, P-gp, BCRP, MATE1, MATE2K или BSEP.

Релебактам активно выводится с мочой. Он не является субстратом транспортеров OAT1, OCT2, P-gp, BCRP, MRP2 или MRP4, но является субстратом транспортеров OAT3, OAT4, MATE1 и MATE2K. На активную канальцевую секрецию приходится только приблизительно 30% общего клиренса релебактама, поэтому ожидается, что степень межлекарственного взаимодействия вследствие ингибирования канальцевых транспортеров будет иметь минимальное клиническое значение, что было подтверждено клиническим исследованием лекарственного взаимодействия с пробенецидом (см. раздел 4.5).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Нарушение функции почек

В клиническом фармакокинетическом исследовании и популяционном фармакокинетическом анализе клинически значимые различия в экспозиции (AUC) наблюдались для имипенема, циластатина и релебактама в зависимости от степени почечной недостаточности.

В клиническом исследовании средние геометрические значения AUC имипенема были в 1,4, 1,5 и 2,5 раза выше у пациентов с легкой, средней и тяжелой почечной недостаточностью, соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Средние геометрические значения AUC циластатина были в 1,6 раза, в 1,9 раза и в 5,6 раза выше у пациентов с нарушением функции почек легкой,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

средней и тяжелой степени соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Средние геометрические значения AUC релебактама были в 1,6, 2,2 и 4,9 раза выше у пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, имипенем, циластатин и релебактам эффективно удаляются при гемодиализе.

Для поддержания системной экспозиции, аналогичной таковой у пациентов с нормальной функцией почек, рекомендуется коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Пациенты с терминальной почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, должны получать препарат Джорелимпа после сеанса гемодиализа (см. раздел 4.2).

Нарушение функции печени

Имипенем, циластатин и релебактам в основном выводятся почками, поэтому печеночная недостаточность вряд ли окажет какое-либо влияние на экспозицию препарата Джорелимпа (см. раздел 4.2).

Пожилой возраст/пол

В гериатрическом/гендерном исследовании и популяционном фармакокинетическом анализе не наблюдалось клинически значимых различий в экспозиции (AUC) имипенема, циластатина и релебактама в зависимости от возраста или пола, кроме влияния на функцию почек (см. раздел 4.2).

Раса

В клинические исследования было включено лишь ограниченное число пациентов неевропеоидов, однако значительного влияния расы на фармакокинетику имипенема, циластатина и релебактама не ожидается.

5.3. Данные доклинической безопасности

Имипенем/циластатин

Доклинические исследования фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении и исследования генотоксичности, не выявили особого риска для человека.

Исследования у животных показали, что токсичность, вызываемая имипенемом как отдельным компонентом, была ограничена почками. Совместное введение циластатина с имипенемом в соотношении 1:1 предотвращало нефротоксические эффекты имипенема у кроликов и обезьян. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что циластатин предотвращает нефротоксичность, препятствуя проникновению имипенема в клетки почечных канальцев.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Изучение тератогенного действия у беременных яванских макак, которым вводили имипенем/циластатин натрия в дозах 40/40 мг/кг/сутки (болюсная внутривенная инъекция), продемонстрировало материнскую токсичность, включая рвоту, отсутствие аппетита, потерю массы тела, диарею, аборт и в некоторых случаях смерть. В случаях, когда дозы имипенема/циластатина натрия (примерно 100/100 мг/кг/сутки или примерно в 3 раза больше рекомендуемой суточной дозы для внутривенного введения у человека) вводили беременным яванским макакам со скоростью внутривенного введения, которая имитирует клиническое применение у человека, материнская токсичность была минимальной (иногда встречалась рвота). Также было продемонстрировано отсутствие материнской смертности, отсутствие признаков тератогенного действия, но отмечалось повышение частоты эмбриональной гибели плода по сравнению с контрольными группами (см. раздел 4.6).

Долгосрочные исследования на животных для оценки канцерогенного потенциала имипенема/циластатина не проводились.

Релебактам

Доклинические исследования не выявили особого риска для человека на основании стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, репродуктивной токсичности или генотоксичности. Исследования канцерогенности релебактама не проводились.

Релебактам, вводимый внутривенно лактирующим крысам в дозе 450 мг/кг/сутки (в период с 6-го дня гестации по 14-й день лактации), выделялся с грудным молоком в концентрации примерно 5% от концентрации в плазме крови матери.

Исследования у животных показывают, что релебактам, вводимый отдельно, вызывал дегенерацию почечных канальцев у обезьян при экспозиции AUC, в 7 раз превышающей экспозицию AUC у человека при максимальной рекомендуемой дозе для человека (МРДЧ). Было показано, что дегенерация почечных канальцев обратима после отмены препарата. Не было никаких доказательств нефротоксичности при экспозиции AUC, меньшей или равной 3-кратной экспозиции AUC у человека при МРДЧ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрокарбонат.

6.2. Несовместимость

Препарат Джорелимпа в растворе для инфузий физически несовместим с пропофолом в 5 % растворе декстрозы или 0,9 % растворе натрия хлорида. Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Неоткрытые флаконы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

2 года.

После приготовления и разведения

Разбавленные растворы следует использовать немедленно. Интервал времени между началом разведения и окончанием внутривенной инфузии не должен превышать двух часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°С.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного средства см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500 мг имипенема, 500 мг циластатина и 250 мг релебактама во флакон из прозрачного стекла гидролитического класса I вместимостью 20 мл, укупоренный бромбутиловой резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком, закрытый сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки. На алюминиевом колпачке допускается маркировка «Jodas».

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Для стационаров:

По 5, 10, 25, 48 или 100 флаконов с равным количеством листков-вкладышей помещают в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат Джорелимпа поставляется в виде сухого порошка в однодозовом флаконе, который необходимо восстановить и дополнительно развести перед внутривенным введением с соблюдением правил асептики, как указано ниже:

- Для приготовления инфузионного раствора содержимое флакона необходимо перенести в 100 мл соответствующего инфузионного раствора: 0,9 % раствор натрия хлорида. В исключительных случаях, когда 0,9 % раствор натрия хлорида нельзя использовать по клиническим причинам, вместо него можно использовать 5 % раствор декстрозы.
- Отберите 20 мл (2 раза по 10 мл) растворителя из соответствующего инфузионного мешка (объемом 100 мл) и наполните флакон с препаратом 10 мл растворителя. Приготовленный суспензионный раствор нельзя вводить путем прямой внутривенной инфузии!
- После приготовления хорошо встряхните флакон и перелейте полученную суспензию в оставшиеся 80 мл инфузионного мешка с растворителем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Добавьте во флакон с препаратом оставшиеся 10 мл инфузионного растворителя и хорошо встряхните для обеспечения полного переноса содержимого флакона, далее повторить перенос полученной суспензии в мешок с инфузионным раствором перед введением. Перемешать полученную смесь до получения прозрачного раствора. Таким образом, должно получиться 100 мл раствора, содержащего 500 мг имипенема/250 мг релебактама/500 мг циластатина.
- Пациентам с почечной недостаточностью вводят уменьшенную дозу препарата Джорелимпа в соответствии с КК пациента, как указано в Таблице 7. Приготовьте 100 мл инфузионного раствора, как указано выше. Отберите объем (мл) конечного инфузионного раствора, необходимого для соответствующей дозы препарата Джорелимпа, как показано в Таблице 7.

Разбавленные растворы следует использовать немедленно. Интервал времени между началом разведения и окончанием внутривенной инфузии не должен превышать двух часов.

Лекарственные препараты для парентерального введения следует осматривать визуально на наличие твердых частиц и изменения цвета перед введением, если это позволяют раствор и контейнер. Если наблюдается изменение цвета или наличие видимых частиц, раствор нельзя использовать!

Таблица 7: Приготовление доз препарата Джорелимпа

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Дозировка препарата Джорелимпа (имипенем/ релебактам/циластатин/) (мг)**	**Объем (мл) раствора, который необходимо удалить и уничтожить из общего объема готового раствора**	**Объем (мл) раствора для инфузии в соответствии с требуемой дозой**
≥ 90	500/250/500	-	100
от < 90 до ≥ 60	400/200/400	20	80
от < 60 до ≥ 30	300/150/300	40	60
от <30 до ≥ 15 или пациенты с терминальной почечной недостаточностью на гемодиализе	200/100/200	60	40

Совместимые лекарственные средства

Препарат Джорелимпа совместим с 5% раствором глюкозы (декстрозы) для инъекций или 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препарат Джорелимпа не следует вводить через одну и ту же внутривенную капельницу (или канюлю) одновременно с другими лекарственными средствами, не указанными ниже, поскольку данные об их совместимости отсутствуют. Обратитесь к соответствующей общей характеристике совместно применяемого (-ых) лекарственного (-ых) препарата (-ов), чтобы подтвердить совместимость одновременного совместного введения.

Препарат Джорелимпа нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме перечисленных ниже.

Список совместимых инъекционных лекарственных препаратов для использования с 5% раствором декстрозы или 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций в качестве растворителей:

- дексмедетомидин
- дофамин
- эпинефрин
- фентанил
- гепарин
- мидазолам
- норэпинефрин
- фенилэфрин

Совместимые инфузионные мешки и материалы для инфузионных наборов

Препарат Джорелимпа совместим со следующими контейнерами для внутривенных инъекций и материалами для инфузионных наборов. Не следует использовать любые внутривенные пакеты или материалы инфузионных наборов, не указанные ниже.

Материалы для внутривенных контейнеров

Поливинилхлорид (ПВХ) и полиолефин (полипропилен и полиэтилен).

Материалы набора для внутривенных инфузий

ПВХ + ди-(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ) и ПВХ с полиэтиленовым (ПЭ) покрытием.

Инструкции по уничтожению

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями к утилизации лекарственных средств.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Тел.: +7 (499) 503-01-92

Адрес эл. почты: info@jodas.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2024 № 27042
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: +7 (499) 503-01-92, +7 980-194-89-33

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Джорелимпа доступна на официальном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org