

Состав

действующие вещества: имипенем и циластатин натрия;

1 флакон содержит имипенем 500 мг и циластатин натрия 500 мг;

вспомогательное вещество: гидрокарбонат натрия.

Лекарственная форма

Порошок для инфузий.

Основные физико-химические свойства: порошок белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Карбапенемы. Код АТХ J01D H51.

Фармакодинамика

ТИЕНАМ® состоит из двух компонентов: имипенема, первого представителя нового класса b-лактамных антибиотиков – тиенамицинов, и циластатина натрия, особенного ингибитора фермента, блокирующего метаболизм имипенема в почках и существенно повышающего концентрацию неизмененного имипенема в моче. Весовое соотношение имипенема и циластатина натрия в препарате ТИЕНАМ составляет 1:1.

Класс тиенамициновых антибиотиков, к которому принадлежит имипенем, характеризуется более широким спектром мощного бактерицидного действия, чем обеспечиваемый любым из изученных антибиотиков.

ТИЕНАМ® показан для лечения смешанных инфекций, вызванных чувствительными к нему штаммами аэробных и анаэробных бактерий. ТИЕНАМ® проявил свою эффективность при лечении многих инфекций, вызванных аэробными и анаэробными грамположительными и грамотрицательными бактериями, устойчивыми к цефалоспорином, в том числе и к цефазолину, цефоперазону, цефалотину, цефокситину, цефотаксиму, цефатаксиму, цефатаксиму, цексатаксузу, цексатаксуму, цексатаксуму, цефатаксиму, цефатаксиму, цефатаксиму, цефатаксиму и цекса. Большое количество инфекций, обусловленных устойчивыми к аминогликозидам (гентамицину, амикацину, тобрамицину) и/или пенициллинам (ампициллину,

карбенициллину, пенициллину-G, тикарциллину, пиперациллину, азлоциллину, мезлоциллин®).

ТИЕНАМ® не показан для лечения менингита.

ТИЕНАМ® является мощным ингибитором синтеза клеточной стенки бактерии и оказывает бактерицидное действие по широкому спектру грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных патогенных микроорганизмов.

ТИЕНАМ® вместе с новейшими цефалоспоридами и пенициллинами имеет широкий спектр действия в отношении грамотрицательных видов, но его отличительной особенностью является высокая активность в отношении грамположительных видов, которая ранее наблюдалась только у β -лактамов узкого спектра. Спектр активности препарата ТИЕНАМ охватывает *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Bacteroides fragilis*, разнообразную по составу и проблемную в клиническом плане группу возбудителей, устойчивых, как правило, к другим антибиотикам.

ТИЕНАМ® эффективен против большого количества микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Serratia* и *Enterobacter*, которые от природы устойчивы к большинству β -лактамовых антибиотиков.

Антибактериальный спектр препарата ТИЕНАМ шире, чем любого другого из уже известных антибиотиков, и охватывает все клинически важные патогенные микроорганизмы. К микроорганизмам, по которым ТИЕНАМ® обычно эффективен *in vitro*, относятся:

Грамотрицательные аэробные бактерии

Виды *Achromobacter*, виды *Acinetobacter* (ранее *Mima-Herellea*), *Aeromonas hydrophila*, виды *Alcaligenes*, *Bordetella bronchicanis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella pertussis*, *Brucella melitensis*, *Burkholderia pseudomallei* (*Burkholderia pseudomallei* *Campytophaga*, виды *Citrobacter*, *Citrobacter koseri* (раньше *Citrobacter diversus*), *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, виды *Enterobacter*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (включая β -лактамазопродуциющие штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, виды *Klebsiella*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, виды *Moraxella*, *Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria shigelloides*, виды *Proteus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, виды *Providencia*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri* (ранее *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, виды *Pseudomonas**, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas*, *Serratia proteamaculans* (ранее *Serratia liquefaciens*), *Serratia*

marcescens, виды Shigella, виды Yersinia (ранее Pasteurella), Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis.

*Stenotrophomonas maltophilia (ранее Xanthomonas maltophilia, ранее Pseudomonas maltophilia) и штаммы Burkholderia cepacia (ранее Pseudomonas cepacia) в целом нечувствительны к препарату ТИЕНАМ®.

Грамположительные аэробные бактерии

Виды Bacillus, Enterococcus faecalis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, виды Nocardia, виды Pediococcus, Staphylococcus aureus (включая пеницилиназопродуцирующие штаммы), Staphylococcus epidermidis (включая пеницилиназопродуцирующие штаммы), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus группы C, Streptococcus группы G, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans Streptococci (включая α- и γ-гемолитические штаммы). Enterococcus faecium и некоторые устойчивые к метициллину стафилококки нечувствительны к препарату ТИЕНАМ®.

Грамотрицательные анаэробные бактерии

Виды Bacteroides, Bacteroides distasonis, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Bilophila wadsworthia, виды Fusobacterium, Fusobacterium necrophorum, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas asaccharolytica (ранее Bacteroides asaccharolyticus), Prevotella bivia (ранее Bacteroides bivius), Prevotella disiens (ранее Bacteroides disiens), Prevotella intermedia (ранее Bacteroides intermedius), Prevotella melaninogenica (ранее Bacteroides melaninogenicus), виды Veillonella.

Грамположительные анаэробные бактерии

Виды Actinomyces, виды Bifidobacterium, виды Clostridium, Clostridium perfringens, виды Eubacterium, виды Lactobacillus, виды Mobiluncus, Microaerophilic Streptococcus, виды Peptococcus, виды Peptostreptococcus, виды Propionibacterium (включая P. ac).

Другие

Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis.

Исследования in vitro свидетельствуют, что имипенем действует синергически с аминогликозидами в отношении некоторых изолятов Pseudomonas aeruginosa.

Фармакокинетика

У здорових добровольців після внутрішньовенної інфузії препарату ТІЄНАМ® у дозі 500 мг протягом 20 хв піковий рівень у плазмі іміпенему становив від 21 до 58 мкг/мл. Період напіввиведення іміпенему із плазми крові становив 1 годину. Приблизно 70 % застосованого антибіотика виявляли в інтактному вигляді в сечі протягом 10 годин, і подальшого виведення препарату з сечею не спостерігалось. При застосуванні препарату ТІЄНАМ® за схемою кожні 6 годин не спостерігалось накопичення іміпенему в плазмі або сечі у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Сумісне застосування препарату ТІЄНАМ® і пробенециду призводило до мінімального підвищення рівня у плазмі і напіввиведення іміпенему з плазми крові. При застосуванні окремо іміпенем метаболізується в нирках дегідропептидазою-I. Індивідуальне відновлення в сечі становило від 5 до 40 %, в середньому у кількох дослідженнях – 15-20 %. Зв'язування іміпенему з протеїнами сироватки крові людини становить приблизно 20 %.

Циластатин – специфічний інгібітор ензиму дегідропептидази-I, він ефективно пригнічує метаболізм іміпенему, тому супутнє застосування іміпенему і циластатину дає змогу досягти терапевтичних антибактеріальних рівнів іміпенему в сечі і плазмі. Піковий рівень циластатину в плазмі після 20-хвилинної внутрішньовенної інфузії препарату ТІЄНАМ® у дозі 500 мг становив від 21 до 55 мкг/мл. Період напіввиведення циластатину із плазми крові становить приблизно 1 годину. Приблизно 70-80 % дози циластатину протягом 10 годин після застосування препарату ТІЄНАМ® виводиться у незміненому вигляді з сечею. Після цього циластатин не виявлявся в сечі. Приблизно 10 % виявляли у вигляді метаболіту N-ацетилу, який чинить пригнічувальну дію щодо дегідропептидази, порівнянну з такою циластатину. Сумісне застосування препарату ТІЄНАМ® і пробенециду призводило до збільшення удвічі рівня в плазмі і періоду напіввиведення циластатину, але не впливало на відновлення з сечею циластатину.

Зв'язування циластатину з білками сироватки крові людини становить приблизно 40 %.

Ниркова недостатність

Після одноразової внутрішньовенної дози препарату ТІЄНАМ® 250 мг/250 мг площа під кривою «концентрація - час» (AUC) для іміпенему збільшилася відповідно в 1,1, 1,9 та 2,7 раза у пацієнтів з незначною (кліренс креатиніну (CrCL) 50-80 мл/хв/1,73 м²), помірною (CrCL 30-< 50 мл/хв/1,73 м²) та тяжкою (CrCL < 30 мл/хв/1,73 м²) нирковою недостатністю порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок (CrCL > 80 мл/хв/1,73 м²), а площа під кривою «концентрація - час» (AUC) для циластатину збільшилася відповідно в 1,6, 2 та

6,2 раза у пацієнтів з незначною, помірною та тяжкою нирковою недостатністю порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Після одноразової внутрішньовенної дози препарату ТІЄНАМ® 250 мг/250 мг, застосованої через 24 години після гемодіалізу, площа під кривою «концентрація – час» (AUC) для імipенему та циластатину була більшою відповідно у 3,7 та 16,4 раза порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Після внутрішньовенного введення препарату ТІЄНАМ® виведення з сечею, нирковий кліренс та плазмовий кліренс імipенему та циластатину зменшуються зі зниженням ниркової функції. Коригування дози необхідне для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Печінкова недостатність

Фармакокінетика імipенему у пацієнтів з печінковою недостатністю не встановлювалася. Через обмежений обсяг печінкового метаболізму імipенему очікується, що печінкова недостатність не впливатиме на його фармакокінетику. Тому не рекомендоване коригування дози для пацієнтів з печінковою недостатністю.

Діти

Середній кліренс та об'єм розподілу для імipенему були приблизно на 45 % вищими у дітей (віком від 3 місяців до 14 років) порівняно з дорослими. Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) для імipенему після застосування дози імipенему/циластатину 15/15 мг/кг маси тіла у дітей була приблизно на 30 % вищою, ніж експозиція у дорослих, що одержували дозу 500 мг/500 мг. При більш високій дозі експозиція після застосування 25/25 мг/кг імipенему/циластатину дітям була на 9 % вищою порівняно з експозицією у дорослих, які одержували дозу 1000 мг/1000 мг.

Пацієнти літнього віку

У здорових добровольців літнього віку (віком від 65 до 75 років з нормальною функцією нирок для їхнього віку) фармакокінетика одноразової внутрішньовенної дози препарату ТІЄНАМ® 500 мг/500 мг, яку вводили протягом 20 хвилин, узгоджувалася з очікуваними результатами у пацієнтів з незначною нирковою недостатністю, для яких будь-які зміни дози вважаються непотрібними. Середні величини напіввиведення імipенему та циластатину з плазми становили відповідно 91 ± 7 хвилин та 69 ± 15 хвилин. Багаторазове дозування не впливало на фармакокінетику імipенему чи циластатину, і не спостерігалось будь-якого накопичення імipенему/циластатину.

Показання

Лечение у взрослых и детей от 1 года инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, такими как:

- внутрибрюшные инфекции;
- инфекции нижних дыхательных путей (тяжелая пневмония, включая больничную и вентиляторную пневмонию);
- интранатальные и послеродовые инфекции;
- осложненные инфекции мочеполовой системы;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- септицемия;
- эндокардит.

Препарат ТИЕНАМ можно применять при лечении пациентов с нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой, вероятной причиной возникновения которой является бактериальная инфекция.

Лечение пациентов с бактериемией, ассоциированной или вероятно ассоциированной с любой из вышеуказанных инфекций.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, другим препаратам карбапенема, острые проявления повышенной чувствительности (например, анафилактические реакции, реакции кожи тяжелой степени) к другим бета-лактамным антибиотикам (например, пенициллину или цефалоспоринам).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

У больных, применявших ганцикловир вместе с препаратом ТИЕНАМ для внутривенного применения, отмечались генерализованные судороги. Эти препараты можно применять совместно только в том случае, когда ожидаемая польза от применения превосходит возможный риск.

Сообщалось о снижении уровня вальпроевой кислоты в плазме крови при совместном применении с карбапенемами, а в некоторых случаях сообщалось о внезапных судорогах. Поэтому не рекомендуется одновременное применение имипенема и вальпроевой кислоты/ вальпроата натрия и следует рассмотреть возможность назначения альтернативной терапии антибактериальными или противосудорожными лекарственными средствами (см. раздел «Особенности применения»).

Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагуляционные эффекты. Были получены многие отчеты по увеличению антикоагуляционных эффектов пероральных антикоагулянтов, включая варфарин, у пациентов при одновременном приеме с антибиотиками. Риск может изменяться в зависимости от типа инфекции, возраста и общего статуса пациента, поэтому сложно оценить роль антибиотика в увеличении международного нормализованного отношения (INR). Рекомендуется проводить частый мониторинг INR во время и после сопутствующего применения антибиотиков с пероральным средством против свертывания крови.

Сопутствующее применение препарата ТИЕНАМ и пробенецида приводило к минимальному увеличению концентрации имипенема в плазме и периоду полувыведения имипенема из плазмы. Выведение с мочой активного (неусвоенного) имипенема уменьшалось примерно до 60% дозы, когда препарат ТИЕНАМ применяли с пробенецидом. Сопутствующее применение препарата ТИЕНАМ и пробенецида удваивало уровень циластатина в плазме крови и период полувыведения циластатина, но не оказывало никакого влияния на выведение циластатина с мочой.

Особенности применения

Известны некоторые клинические и лабораторные данные, указывающие на частичную перекрестную аллергенность препарата ТИЕНАМ и других b-лактамных антибиотиков, пенициллинов и цефалоспоринов. Тяжелые реакции (включая анафилаксию) наблюдаются при применении большинства b-лактамных антибиотиков. Вероятнее всего, такие реакции могут возникнуть у лиц с чувствительностью к многочисленным аллергенам в анамнезе. Перед началом терапии препаратом следует тщательно изучить анамнез больного на наличие реакции гиперчувствительности к карбапенемам, пенициллинам, цефалоспорином, другим b-лактамным антибиотикам и другим аллергенам. Если при применении препарата развилась аллергическая реакция, препарат следует отменить и принять соответствующие меры. Серьезные анафилактические реакции требуют безотлагательной терапии.

Во время лечения имипенемом/циластатином следует тщательно контролировать функции печени из-за риска печеночной токсичности (увеличение уровня трансаминаз, печеночная недостаточность и молниеносный гепатит).

Пациентам с существующими ранее заболеваниями печени следует контролировать функции печени во время лечения имипенемом/циластатином.

Нет необходимости в корректировке дозы.

При лечении имипенемом/циластатином возможна положительная прямая или косвенная проба Кумбса.

Перед любым эмпирическим лечением следует учитывать антибактериальный спектр имипенема/циластатина, особенно при состояниях, представляющих угрозу жизни пациента. Кроме того, следует соблюдать осторожность из-за ограниченной чувствительности определенных патогенов (ассоциированных, например, с бактериальными инфекциями кожи и мягких тканей) к имипенему/циластатину. Применение имипенема/циластатина целесообразно для лечения этих типов инфекций, если конкретный патоген был уже задокументирован и известен как чувствительный или когда существуют очень серьезные основания полагать, что наиболее вероятный патоген(ы) является подходящим(и) для такого лечения. Сопутствующее применение данного средства против устойчивого к метициллину *Staphylococcus aureus* (MRSA) может быть показано, когда подозревается или доказано участие MRSA-инфекций при утвержденных показаниях. Сопутствующее применение аминогликозида может быть показано, когда подозревается или доказано участие инфекций *Pseudomonas aeruginosa* при утвержденных показаниях.

Не рекомендуется одновременное применение имипенема/циластатина и вальпроевой кислоты/ вальпроата натрия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Развитие антибиотикассоциированного колита и псевдомембранозного колита было зарегистрировано как осложнение при применении почти всех антибиотиков; формы его могут быть от легких до угрожающих жизни больного. Поэтому антибиотики необходимо с осторожностью назначать больным, в анамнезе которых обнаруживаются желудочно-кишечные заболевания, особенно колиты. Важно помнить о возможности развития псевдомембранозного колита, когда у больного при лечении антибиотиками развивается диарея. Следует рассматривать возможность прекращения терапии имипенемом/циластатином и применение специфического лечения *Clostridium difficile*. Не следует назначать лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику.

Препарат ТИЕНАМ не рекомендован для лечения менингита.

Имипенем и циластатин накапливаются у пациентов с пониженной функцией почек. Если доза не корректируется с учетом функции почек, могут возникать побочные реакции со стороны ЦНС.

Как и при терапии другими антибиотиками группы β -лактамов, при применении препарата ТИЕНАМ описаны такие побочные эффекты со стороны ЦНС, как миоклония, спутанность сознания или судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены рекомендованные дозы в зависимости от функции почек и массы тела. Обычно подобные нарушения отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или приступами судорог в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата в организме. В этой связи, особенно для подобных больных, крайне необходимо строго соблюдать рекомендованные дозы и лечебный режим. Терапию противосудорожными препаратами следует продолжить больным с судорогами в анамнезе.

Особенно внимательно следует относиться к неврологическим симптомам или судорогам у детей с известными факторами риска судорог и детей, которые получают сопутствующее лечение лекарственными препаратами для снижения интенсивности судорог.

Если в процессе лечения препаратом возникает фокальный тремор, миоклония или судорожные приступы, пациенты должны пройти неврологическое обследование с назначением противосудорожной терапии, если до этого она не была назначена. Если симптомы нарушений со стороны ЦНС сохраняются, то дозу препарата ТИЕНАМ необходимо уменьшить или совсем отменить препарат.

ТИЕНАМ не показан для лечения пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин, за исключением тех случаев, когда через 48 часов будет проведен гемодиализ. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, ТИЕНАМ рекомендуется только тогда, когда положительные результаты лечения превышают потенциальный риск развития судорог.

Препарат ТИЕНАМ 500 мг/500 мг содержит 37,6 мг натрия (1,6 мэкв), что следует учитывать при применении его пациентам, находящимся на контролируемой натриевой (бессолевой) диете.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследования влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и другими механизмами не проводились. Однако некоторые побочные явления (например галлюцинации, сонливость, головокружение и вертиго), связанные с применением препарата, могут влиять на способность некоторых пациентов управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Адекватные и хорошо контролируемые исследования применения лекарственного средства беременным женщинам не проводились.

В ходе исследований на беременных обезьянах была обнаружена репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применять ТИЕНАМ во время беременности можно только в случае, если ожидаемая польза для беременной превышает возможный риск для плода.

Период кормления грудью

Имипенем и циластатин экскретируются в небольших количествах в грудное молоко. При необходимости применения препарата следует взвесить пользу от кормления грудью для ребенка и потенциальный риск, связанный с применением препарата, для ребенка.

Способ применения и дозы

Дозы

Рекомендации доз препарата ТИЕНАМ касаются количества имипенема/циластатина, которое будет применяться.

Суточную дозу препарата ТИЕНАМ определяют, принимая во внимание тип инфекции, и распределяют на несколько равных введений, учитывая степень чувствительности патогена(ов) и состояние функции почек пациента.

Взрослые и подростки

Рекомендуемый режим дозирования для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 90 мл/мин):

- 500 мг/500 мг через каждые 6 часов или
- 1000 мг/1000 мг через каждые 8 часов или через каждые 6 часов.

Для лечения инфекций, установленной или вероятной причиной которых являются менее чувствительные виды бактерий (такие как *Pseudomonas aeruginosa*), и очень тяжелые инфекции (например, у нейтропенических пациентов с лихорадкой) рекомендуется применение дозы 1000 мг/1000 мг через каждые 6 часов.

Дозу следует снижать, если клиренс креатинина < 90 мл/мин (см. таблицу 1).

Максимальная суточная доза не должна превышать 4000 мг/4000 мг/сут.

Нарушение функции почек

Чтобы определить сниженную дозу для взрослых пациентов с нарушениями функции почек, необходимо:

1. Определить общую суточную дозу (т.е. 2000/2000, 3000/3000 или 4000/4000 мг), обычно применяемую пациентам с нормальной функцией почек.
2. Подобрать необходимый режим введения пониженной дозы (см. таблицу 1) в соответствии с клиренсом креатинина пациента. Информацию о длительности проведения инфузии см. ниже в разделе «Способ применения».

Таблица 1

Клиренс креатинина (мл/мин)	Общая суточная доза 2000 мг	Общая суточная доза 3000 мг	Общая суточная дозировка 4000 мг
\geq 90 (норма)	500 каждые 6 часов	1000 каждые 8 часов	1000 каждые 6 часов
сниженная доза (мг) для пациентов с нарушениями функции почек			
< 90 - \geq 60	400 каждые 6 часов	500 каждые 6 часов	750 каждые 8 часов
< 60 - \geq 30	300 каждые 6 часов	500 каждые 8 часов	500 каждые 6 часов

	200	500	500
< 30 - ≥ 15	каждые 6 часов	каждые 12 часов	каждые 12 часов

Пациенты с клиренсом креатинина < 15 мл/мин

ТИЕНАМ не следует назначать пациентам с клиренсом креатинина < 15 мл/мин, если в течение ближайших 48 часов им не будут проводить гемодиализ.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

При лечении пациентов, у которых клиренс креатинина < 15 мл/мин и находящихся на гемодиализе, применяют дозы, рекомендованные пациентам с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин (см. таблицу 1).

Как имипенем, так и циластатин выводятся во время проведения гемодиализа. Пациенту необходимо ввести ТИЕНАМ сразу же после сеанса гемодиализа и в дальнейшем вводить каждые 12 часов после его окончания. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, особенно те, у кого основным заболеванием является заболевание центральной нервной системы (ЦНС), нуждаются в внимательном наблюдении; назначать ТИЕНАМ таким пациентам рекомендуется только при условии, что ожидаемый эффект преобладает возможный риск возникновения судорог (см. раздел «Особенности применения»).

На сегодняшний день существует недостаточно данных о применении препарата ТИЕНАМ пациентам, которые находятся на перитонеальном диализе, поэтому не рекомендуется применять его для лечения этой категории пациентов.

Печеночная недостаточность

Корректировка дозы не требуется для пациентов с нарушением функции печени.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек.

Дети от 1 года

Для детей > 1 года рекомендуемая доза составляет 15/15 или 25/25 мг/кг через каждые 6 часов.

Для лечения инфекций, установленной или вероятной причиной которых являются менее чувствительные виды бактерий (такие как *Pseudomonas aeruginosa*), и очень тяжелые инфекции (например, у нейтропенических пациентов с лихорадкой) рекомендуется применение дозы 25/25 мг/кг через каждые 6 часов.

Дети до 1 года

Не рекомендуется применять препарат детям до 1 года из-за недостаточного количества клинических данных.

Дети с нарушением функции почек

Не рекомендуется применять детям с нарушениями функций почек (креатинин сыворотки крови > 2 мг/дл) из-за недостаточного количества клинических данных.

Способ применения

Перед применением ТИЕНАМ следует восстановить, а затем развести.

Дозу, не превышающую 500 мг/500 мг препарата ТИЕНАМ для в/в применения, следует вводить в течение 20–30 мин. Дозу, превышающую 500 мг/500 мг, следует вводить в течение 40–60 мин. Если у пациента при инфузии появляется тошнота, необходимо снизить скорость введения препарата.

Восстановление

Каждый флакон предназначен только для разового использования.

Содержимое каждого флакона следует перенести до 100 мл соответствующего раствора для инфузий (0,9% раствор натрия хлорида). В исключительных обстоятельствах, когда 0,9% раствор хлорида натрия нельзя применять по клиническим причинам, в качестве растворителя можно применять 5% глюкозу.

Рекомендуется добавить примерно 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия к флакону.

Хорошо встряхнуть и перенести образовавшуюся суспензию в емкость с раствором для инфузий.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: СУСПЕНЗИЯ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ГОТОВЫМ РАСТВОРОМ ДЛЯ ИНФУЗИЙ.

Повторить процедуру, добавив снова 10 мл раствора для инфузий для того, чтобы все содержимое флакона перешло в раствор для инфузий. Образовавшуюся

смесь нужно встряхивать, пока она не станет прозрачной.

Концентрация восстановленного раствора после вышеуказанной процедуры составляет примерно 5 мг/мл имипенема и циластатина.

Разбавленные растворы следует немедленно применять. Временный интервал между началом восстановления и окончанием инфузии не должен превышать 2 часа.

Дети

Поскольку недостаточно клинических данных, не рекомендуется применять ТИЕНАМ® детям до 1 года и детям с нарушениями функций почек (креатинин сыворотки > 2 мг/дл) (см. «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Возникающие симптомы передозировки согласуются с профилем побочных реакций; они могут включать судороги, спутанность сознания, тремор, тошноту, рвоту, гипотензию, брадикардию.

Нет специфической информации о лечении при передозировке препаратом. Препарат удаляется путём гемодиализа. Однако эффективность этой процедуры при передозировке не установлена. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований, в которые были включены 1723 пациента, получавших внутривенно имипенем/циластатин, сообщалось о таких наиболее распространенных системных побочных реакциях, которые, возможно, были связаны с лечением: тошнота (2,0%), диарея (1,8%), рвота (1,5%), сыпь (0,9%), лихорадка (0,5%), артериальная гипотензия (0,4%), судороги (0,4%), головокружение (0,3%), зуд (0,3%), крапивница (0,2%), сонливость (0,2%); местными побочными реакциями были: флебит/тромбофлебит (3,1%), боль в месте инъекции (0,7%), эритема в месте инъекции (0,4%) и индурация вены (0,2%); также отмечалось увеличение уровней трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке.

Нижеследующие побочные реакции и частота их возникновения определены на основе результатов клинических исследований и постмаркетингового опыта. Побочные явления были распределены по классам систем органов и частоте: очень распространенные (от > 1/10), распространенные (от > 1/100 до < 1/10), нераспространенные (от > 1/1000 до < 1/100), редкие (от > 1/10000 до < 1/1000),

очень редкие (от $< 1/10000$) и частота неизвестна (нельзя оценить на основании доступных данных).

Инфекции и инвазии: редкие: псевдомембранозный колит, кандидоз; очень редки: гастроэнтерит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: распространены: эозинофилия; нераспространенные: панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз; жидкие: агранулоцитоз; очень редки: гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы: жидкие: анафилактические реакции.

Со стороны психики: нераспространенные: психические нарушения, включая галлюцинации и состояния спутанности сознания.

Со стороны нервной системы: нераспространенные: судороги, миоклоническая активность, головокружение, сонливость; редкие: энцефалопатия, парестезия, фокальный тремор, искажение вкуса; очень редки: ухудшение тяжелой миастении, головная боль; частота неизвестна: ажитация, дискинезия.

Со стороны органов слуха и лабиринта: жидкие: потеря слуха; очень редки: вертиго, шум в ушах.

Кардиальные нарушения: очень редки: цианоз, тахикардия, сильное сердцебиение.

Сосудистые расстройства: распространены: тромбоз; нераспространенные: артериальная гипотензия; очень редки: приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редки: диспноэ, гипервентиляция, фарингеальная боль.

Со стороны пищеварительного тракта: распространены: диарея, рвота, тошнота. Тошнота и/или рвота, связанные с лекарственным препаратом, наблюдаются более часто у пациентов с гранулоцитопенией, чем у пациентов без гранулоцитопении, лечившихся препаратом. Жидкие: изменение цвета зубов и языка; очень редки: геморрагический колит, боль в животе, изжога, глоссит, гипертрофия сосочков языка, увеличенное слюноотделение.

Гепатобилиарные нарушения: редкие: печеночная недостаточность, гепатит; очень редки: молниеносный гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: распространены: высыпания (например, экзантематозные); нераспространенные: крапивница, зуд; редкие:

токсический эпидермальный некролиз, болезнь Квинке, синдром Стивенса – Джонсона, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит; очень редки: гипергидроз, изменения структуры кожи.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: очень редкие: полиартралгия, боль в торкальном участке позвоночника.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: жидкие: ОПН, олигурия/анурия, полиурия, изменение цвета мочи (безопасная, не следует путать с гематурией). Влияние препарата ТИЕНАМ на изменение функции почек трудно оценить, поскольку обычно присутствовали факторы, предопределяющие склонность к преренальной азотемии или к ухудшению почечной функции.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редки: генитальный зуд.

Общие нарушения и состояния в месте применения: нераспространенные: лихорадка, местная боль и индурация в месте инъекции, эритема в месте инъекции; очень редки: дискомфорт в области груди, астения/слабость.

Исследования: распространены: увеличение уровней трансаминаз в сыворотке крови, увеличение уровней щелочной фосфатазы в сыворотке крови; Нераспространены: положительная прямая проба Кумбса, удлинение протромбинового времени, снижение гемоглобина, увеличение уровней билирубина в сыворотке крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, увеличение уровней азота мочевины крови.

В ходе исследований с участием 178 детей в возрасте > 3 месяцев сообщалось о побочных реакциях, совершенно похожих на наблюдавшиеся у взрослых пациентов.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

Важно отчитываться о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства. Это позволяет и дальше контролировать соотношение польза/риск при применении лекарственного средства. Квалифицированных работников в области здравоохранения просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

Несовместимость

ТИЕНАМ® для внутривенного введения химически несовместим с лактатами (солями молочной кислоты) и не должен разводиться растворителями, в состав которых они входят. Несмотря на это, ТИЕНАМ можно вводить через ту же внутривенную систему, через которую осуществляется инфузия растворов лактата.

ТИЕНАМ® для внутривенного введения не разрешается смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в подразделе «Восстановление».

Упаковка

Порошок во флаконе объемом 20 мл; по 10 флаконов на пластиковом поддоне, обтянутом полиэтиленовой пленкой.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Мерк Шарп и Доум Корп., США.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

2778 Саус Ист Сайд Хайвэй, Элктон, штат Вирджиния, VA 22827, США

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).