Состав

действующие вещества: имипенем и циластатин;

1 флакон содержит имипенема моногидрата в пересчете на безводный имипенем 500 мг, циластатина натрия в перечислении на циластатин 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. Имипенем и циластатин.

Код АТХ J01D H51.

Фармакодинамика

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

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

Имифорс показан для лечения смешанных инфекций, вызванных чувствительными к нему штаммами аэробных и анаэробных бактерий. Препарат эффективен при лечении многих инфекций, вызванных аэробными и анаэробными грамположительными и грамотрицательными бактериями, устойчивыми к цефалоспоринам, в том числе и к цефазолину, цефоперазону, цефалотину, цефокситину, цефотаксиму, моксалактаму, цексалакдимуну, цексатакдиму, цексалакдимуну, цефатаксиму, моксалактаму. Большое

количество инфекций, обусловленных устойчивыми к аминогликозидам (гентамицину, амикацину, тобрамицину) и/или пенициллинам (ампициллину, карбенициллину, пенициллину-G, тикарциллину, пиперациллину, азлоциллину, мезлоциллину).

Имифорс не показан для лечения менингита.

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

Имифорс вместе с новейшими цефалоспоринами 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 b-лактамных антибиотиков узкого спектра. Спектр активности препарата охватывает Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis и Bacteroides fragilis, разнообразную по составу и проблемную в клиническом плане группу возбудителей, обычно устойчивых к другим антибиотикам.

Имифорс эффективен против большого количества микроорганизмов, таких как Pseudomonas aeruginosa, виды Serratia и Enterobacter, которые от природы устойчивы к большинству b-лактамных антибиотиков.

Антибактериальный спектр препарата шире, чем любой другой из уже известных антибиотиков, и охватывает все клинически важные патогенные микроорганизмы. К микроорганизмам, в отношении которых препарат 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 (ранее - Pseudomonas pseudomallei), Burkholderia stutzeri (ранее - Pseudomonas stutzeri), виды Campylobacter, виды Capnocytophaga, виды Citrobacter, Citrobacter koseri (ранее - Citrobacter diversus), Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, виды Enterobacter, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (включая b-лактамазопродуцирующие штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, виды Klebsiella, Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumonia, виды Moraxella, Morganella morgania (ранее –Pasteurella, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, виды Proteus, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, виды Providencia, Providencia alcalifaciens, Providencia rettgeri (ранее –Proteus rettgeri),

Providencia stuartii, виды Pseudoosa, Pesudo, Salmonella typhi, виды Serratia, Serratia proteamaculans (ранее – Serratia liquefaciens), Serratia marcescens, виды Shigella, виды Yersinia (ранее – Pasteurella), Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis.

*Stenotrophomonas maltophilia (ранее – Xanthomas maltophilia, ранее – Pseudomonas maltophilia) и штаммы Burkholderia cepacia (ранее – Pseudomonas cepacia) в целом нечувствительны к препарату Имифорс.

Грамположительные аэробные бактерии: виды Bacillus, Enterococcus faecalis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, виды Nocardia, виды Pediococcus, Staphylococcus aureus (включая пенициллиназопродуцирующие штаммы), Staphylococcus epidermidis (включая пенициллиназопродуцирующие штаммы), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus группы C, Streptococcus группы G, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Viridans Streptococci (включая α- и γ-гемолитические штаммы), Enterococcus faecium и некоторые устойчивые к метилицину стафилококки, нечувствительные к препарату.

Грамотрицательные анаэробные бактерии: виды Bacteroides, Bacteroides distasonis, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovalus, Bacteroides thelaiotaomicron, 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), Veilonella spp.

Грамположительные анаэробные бактерии: виды Actinomyces, виды Bifidobacterium, виды Clostridium, Clostridium perfringens, виды Eubacterium, виды Lactoballus, виды Mobiluncus, Microaerophilic streptococcus, виды Peptococcus, виды Peptostreptococcusum.

Другие: Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis.

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

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев внутривенная инфузия имипенема в дозе 500 мг в течение 20 мин приводила к пиковым уровням в плазме имипенема от 21 до 58 мкг/мл. Период полувыведения имипенема из плазмы крови составлял 1 час.

Приблизительно 70% примененного антибиотика обнаруживали в интактном виде в моче в течение 10 часов, дальнейшего выведения препарата с мочой не наблюдалось. При применении препарата по схеме каждые 6 часов не наблюдалось накопление имипенема в плазме или моче у пациентов с нормальной почечной функцией. Совместное применение имипенема и пробенецида приводило к минимальному повышению уровня в плазме крови и полувыведению имипенема из плазмы крови. При применении отдельно имипенем метаболизируется в почках дегидропептидазой-I. Индивидуальное восстановление в моче было в диапазоне 5-40%, в среднем в нескольких исследованиях – 15-20%. Связывание имипенема с белками сыворотки крови человека составляет примерно 20%.

Циластатин – специфический ингибитор энзима дегидропептидазы-I, он эффективно ингибирует метаболизм имипенема, поэтому сопутствующее применение имипенема и циластатина позволяет достичь терапевтических антибактериальных уровней имипенема в моче и плазме. Пиковые уровни в плазме циластатина после 20-минутной внутривенной инфузии в дозе 500 мг находились в диапазоне от 21 до 55 мкг/мл. Период полувыведения циластатина составляет около 1 часа. Приблизительно 70-80% дозы циластатина в течение 10 ч после применения препарата выводится в неизмененном виде с мочой. После этого циластатин не выявлялся в моче. Приблизительно 10% выявляли в виде метаболита N-ацетила, который оказывает угнетающее действие на дегидропептидазу, сравнимое с такой материнского препарата. Совместное применение имипенема/циластатина и пробенецида приводило к увеличению вдвое уровня в плазме и периоду полувыведения циластатина, но не оказывало влияния на восстановление с мочой циластатина.

Связывание циластатина с белками сыворотки крови составляет около 40%.

Почечная недостаточность

После однократной внутривенной дозы препарата 250 мг/250 мг площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для имипенема увеличилась соответственно в 1,1, 1,9 и 2,7 раза у пациентов с незначительной (клиренс креатинина (CrCL 50-80 мл/мин/1,73 м2), умеренной (CrCL 30-<50 мл/мин/1,73 м2) и тяжелой (CrCL <30 мл/мин/1,73 м2) почечной недостаточностью по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (CrCL >80 мл/мин/1,73 м2), а AUC для циластатина увеличилась соответственно в 1,6, 2 и 6,2 раза у пациентов с незначительной, умеренной и тяжелой почечной недостаточностью по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек После однократной внутривенной дозы препарата 250 мг/250 мг, примененной через 24 ч после гемодиализа, AUC для имипенема и циластатина была больше соответственно в 3,7 и 16,4 раза по сравнению с

пациентами с нормальной функцией почек. и плазменный клиренс имипенема и циластатина уменьшаются вместе со снижением почечной функции после внутривенного введения. ния препарата. Корректировка дозы необходима для пациентов с нарушением функции почек.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика имипенема у пациентов с печеночной недостаточностью не устанавливалась. Из-за ограниченного объема печеночного метаболизма имипенема ожидается, что печеночная недостаточность не повлияет на его фармакокинетику. Поэтому не рекомендуется корректировка дозы для пациентов с печеночной недостаточностью.

Дети

Средний клиренс и объем распределения для имипенема были примерно на 45% выше у детей (в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) по сравнению со взрослыми. AUC для имипенема после применения дозы имипенема/циластатина 15/15 мг/кг массы тела у детей была примерно на 30% выше экспозиции у взрослых, получавших дозу 500 мг/500 мг. При более высокой дозе экспозиция после применения 25/25 мг/кг имипенема/циластатина детям была на 9% выше по сравнению с экспозицией у взрослых, получавших дозу в 1000 мг/1000 мг.

Пациенты пожилого возраста

У здоровых добровольцев пожилого возраста (возраст от 65 до 75 лет с нормальной функцией почек для их возраста) фармакокинетика однократной внутривенной дозы препарата 500 мг/500 мг, которую вводили в течение 20 минут, согласовывалась с ожидаемыми результатами у пациентов с незначительной почечной недостаточностью. любые изменения дозы считаются ненужными. Средние величины полувыведения имипенема и циластатина из плазмы крови составляли соответственно 91±7 минут и 69±15 минут. Многократная дозировка не оказывала влияния на фармакокинетику имипенема или циластатина, не наблюдалось какого-либо накопления имипенема/циластатина.

Показания

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

- внутрибрюшные инфекции;
- инфекции нижних дыхательных путей (тяжелая пневмония, включая больничную и вентиляторную пневмонию);

- интранатальные и послеродовые инфекции;
- инфекции мочеполовой системы;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- септицемия;
- эндокардит.

Препарат Имифорс может применяться при лечении пациентов с нейтропенией, сопровождающийся лихорадкой, вероятной причиной возникновения которой является бактериальная инфекция.

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, другим препаратам карбапенема, другим b-лактамным антибиотикам (например к пенициллину или цефалоспоринам).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

У больных, применявших ганцикловир вместе с имипенемом/циластатином для внутривенного применения, отмечались генерализованные судороги. Эти препараты можно применять совместно только в том случае, когда ожидаемая польза от применения преобладает над возможным риском.

Во время постмаркетинговых исследований зафиксировано снижение уровня вальпроевой кислоты в плазме крови при совместном применении с карбапенемами, в некоторых случаях – внезапные судороги. Поэтому не рекомендуется одновременное применение имипенема и вальпроевой кислоты/натрия вальпроата.

Одновременное применение антибиотиков с варфарином может увеличить его антикоагуляционные эффекты. Риск может изменяться в зависимости от типа инфекции, возраста и общего статуса пациента. Рекомендуется проводить частый мониторинг международного нормализованного отношения (МНО) во время и после сопутствующего применения антибиотиков с пероральными антикоагулянтами.

Сопутствующее применение имипенема/циластатина и пробенецида приводило к минимальному увеличению концентрации имипенема в плазме и периоду

полувыведения имипенема из плазмы. Выведение с мочой активного (неусвоенного) имипенема уменьшалось приблизительно до 60% дозы, когда препарат применяли с пробенецидом. Сопутствующее применение имипенема/циластатина 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 и других b-лактамных антибиотиков, пенициллинов и цефалоспоринов. Тяжелые реакции (включая анафилаксию) наблюдаются при применении большинства b-лактамных антибиотиков. Перед началом терапии препаратом следует тщательно изучить анамнез больного с наличием реакции гиперчувствительности к b-лактамным антибиотикам. 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 (-ые) 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.

Развитие 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 колит. 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 средства, которые ингибируют перистальтику.

Препарат Имифорс не рекомендован для лечения менингита.

Как и при терапии другими антибиотиками группы β-лактамов, при применении имипенема/циластатина 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 наблюдались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или приступами судорог в анамнезе) и/или у пациентов с нарушениями функции 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.

Следует быть особенно внимательными относительно неврологических симптомов или судорог у детей с известными факторами риска судорог или получающих сопутствующее лечение лекарственными средствами 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 Имифорс следует уменьшить или вовсе отменить препарат.

Имифорс не показан для лечения пациентов с CrCL 5 мл/мин/1,73 м^2, за исключением тех случаев, когда через 48 часов будет проведен гемодиализ. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, имифорс рекомендуется только тогда,

когда положительные результаты лечения превышают потенциальный риск развития судорог.

Препарат содержит 37,6 мг натрия (1,6 мг-экв.), что следует учитывать при применении пациентам, находящимся на контролируемой натриевой (бессолевой) диете.

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

Учитывая риск возникновения таких побочных явлений как миоклония, галлюцинации, спутанность сознания и судороги, следует избегать управления автотранспортом и работы с другими механизмами при применении препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Применение препарата для лечения беременных женщин не изучено, поэтому назначать его во время беременности можно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Период кормления грудью

Имипенем и циластатин экскретируются в небольшом количестве в грудное молоко. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

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

Суточную дозу препарата Имифорс определяют, принимая во внимание тип и степень тяжести инфекции, выделенного патогена; дозу распределяют на несколько равных введений, учитывая состояние функции почек и массу тела.

Взрослые пациенты с нормальной функцией почек

Дозы для пациентов с нормальной функцией почек (CrCL >70 мл/мин/1,73 м2) и массой тела не менее 70 кг:

- 500 мг/500 мг через каждые 6 часов или

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

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

Дозу следует снижать для пациентов с CrCL 70 мл/мин/1,73 м2 и/или с массой тела менее 70 кг. Уменьшение дозы в зависимости от массы тела особенно важно для пациентов со значительно менее 70 кг массой тела и/или умеренной/тяжелой формой нарушения функции почек.

Дозу для пациентов, масса тела менее 70 кг, определяют с помощью формулы:

Фактическая масса тела (кг) * стандартная доза

70 (кг)

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

Взрослые пациенты с нарушениями функции почек

Чтобы определить пониженную 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 и продолжительностью проведения инфузии (см. «Способ применения и дозы»).

Имифорс для введения не следует назначать пациентам с CrCL 5 мл/мин/1,73 м2, если в течение ближайших 48 часов им не будут проводить гемодиализ.

Гемодиализ

При лечении пациентов, у которых CrCL 5 мл/мин/1,73 м2 и находящихся на гемодиализе, применяют дозы, рекомендованные пациентам с CrCL 6-20 мл/мин/1,73 м2 (см. таблицу 1).

Как имипенем, так и циластатин выводятся в течение проведения гемодиализа. Пациенту необходимо ввести Имифорс сразу же после сеанса гемодиализа и затем вводить каждые 12 часов после его окончания. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, особенно те, у которых основным заболеванием является заболевание ЦНС, нуждаются в внимательном наблюдении; назначать Имифорс таким пациентам рекомендуется только при условии, что ожидаемый эффект

превышает возможный риск возникновения судорог (см. раздел «Особенности применения»).

До сих пор недостаточно данных о применении препарата 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/доза через каждые 6 часов.

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

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

Способ применения

Одну дозу, не превышающую 500 мг/500 мг препарата Имифорс для в/в введения, следует вводить в течение 20-30 мин. Одну 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.

Приготовление раствора для внутривенного введения

Имифорс для внутривенной инфузии выпускается в виде стерильного порошка во флаконах, содержащих 500 мг эквивалента имипенема и 500 мг эквивалента циластатина.

В состав препарата в качестве буфера входит гидрокарбонат натрия, который обеспечивает получение раствора с pH от 6,5 до 8,5. Эти изменения pH не имеют существенного значения, если готовят и хранят раствор согласно приведенным

указаниям. В препарате содержится 37,6 мг натрия (1,6 мЭкв).

Стерильный порошок Имифорс следует разводить так, как указано в таблице 2. Полученный раствор необходимо встряхивать до образования прозрачной жидкости. Вариативность цвета раствора от бесцветного к светло-желтому не влияет на активность препарата.

Приготовление раствора Имифорс во флаконах объемом 20 мл

Содержимое флакона нужно суспендировать и довести до 100 мл подходящим раствором для инфузий.

Рекомендуется добавить примерно 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия к флакону. В исключительных обстоятельствах, когда 0,9% раствор натрия хлорида нельзя применять по клиническим причинам, в качестве растворителя можно применять 5% глюкозу.

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

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 обновления и окончанием внутривенной инфузии не должен превышать 2 часа.

Дети

Поскольку недостаточно клинических данных, не рекомендуется применять Имифорс детям до 1 года и детям с нарушениями функции 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 путем гемодиализа. Однако эффективность этой процедуры при передозировке не установлена. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции

В процессе клинических исследований, в которые были включены 1723 пациента, получавших внутривенно имипенем/циластатин, сообщали 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.

Побочные реакции и частота возникновения определены на основе результатов клинических исследований и постмаркетингового опыта. Побочные явления были распределены по классам систем органов и частоте: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10000 до <1/1000), очень редко (от <1/10000), частота неизвестна (нельзя оценить из доступных данных).

Инфекции и инвазии: редко – псевдомембранозный колит, кандидоз; очень редко – гастроэнтерит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: часто – эозинофилия; нечасто – панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз; редко – агранулоцитоз; очень редко – гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы: редко – анафилактические реакции.

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

Со стороны нервной системы: нечасто – судороги, миоклоническая активность, головокружение, сонливость; редко – энцефалопатия, парестезия, фокальный тремор, искажение вкуса; очень редко – ухудшение тяжелой миастении, головной боли.

Со стороны органов слуха и лабиринта: редко – потеря слуха; очень редко – головокружение, шум в ушах.

Кардиальные нарушения: очень редко – цианоз, тахикардия, сильное сердцебиение.

Сосудистые расстройства: часто – тромбофлебит; нечасто – артериальная гипотензия; очень редко – приливы.

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

*Со стороны пищеварительного тракт*а: часто – диарея, рвота, тошнота. Тошнота и/или рвота, связанные с лекарственным средством, наблюдаются чаще у пациентов с гранулоцитопенией, чем у пациентов без гранулоцитопении, лечившихся препаратом. Редко – изменение цвета зубов и/или языка; очень редко – геморрагический колит, боль в животе, изжога, глоссит, гипертрофия сосочков языка, увеличенное слюноотделение.

Гепатобилиарные нарушения: редко – печеночная недостаточность, гепатит; очень редко – молниеносный гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь (например, экзантематозные); нечасто – крапивница, зуд; редко – токсический эпидермальный некролиз, болезнь Квинке, синдром Стивенса – Джонсона, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит; очень редко – гипергидроз, изменения структуры кожи.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: очень редко – полиартралгия, боли в торкальном участке позвоночника.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко – ОПН, олигурия/анурия, полиурия, изменение цвета мочи (безопасная, не следует путать с гематурией). Роль препарата в изменениях функции почек трудно оценить, поскольку обычно имелись факторы, предопределяющие склонность к преренальной азотемии или к ухудшению функции почек.

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

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

Исследование: часто – увеличение уровней трансаминаз в сыворотке крови, увеличение уровней щелочной фосфатазы в сыворотке крови; нечасто – положительная прямая проба Кумбса, удлинение протромбинового времени,

снижение гемоглобина, повышение уровня билирубина в сыворотке крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, повышение уровня азота мочевины крови.

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

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС. Хранить в недоступном для детей месте.

Восстановленные растворы препарата не замораживать.

Срок годности восстановленных растворов приведен в разделе «Способ применения и дозы».

Несовместимость

Препарат химически несовместим с лактатами (солями молочной кислоты), поэтому его не следует разводить растворителями, в состав которых они входят. Несмотря на это препарат можно вводить через ту же внутривенную систему, через которую осуществляется инфузия растворов лактата.

Препарат нельзя смешивать с другими антибиотиками.

Упаковка

Порошок в стеклянном флаконе, закрываемый резиновой пробкой и алюминиевым колпачком с компонентом флип-офф, по 1 флакону в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

"Венус Ремедис Лимитед".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Хилл Топ Индустриал Эстейт, Джармаджари, ЭРИР Фазе-1 (Экстен.), Батоли Калан, Бадди, Дист. Солан, Химачал Прадеш, 173205, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.