

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ОДОВЕ... 01

ДАТА... 6.7.2010 / 26. 01 2010

РГ-20100044 / 26 01 2010

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Имипенем/ Циластатин Медрег 500 mg /500 mg прах за инфузионен разтвор
Imipenem/Cilastatin Medreg 500 mg /500 mg Powder for Solution for Infusion

2 КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон/бутилка съдържа 530.1 mg имипенем, еквивалентен на 500 mg имипенем безводен и 530.7 mg циластатин натрий, еквивалентен на 500 mg циластатин.

Всеки флакон/ бутилка съдържа също 37.5 mg (1.63mmol) натрий.

Разтворът съдържа 5mg/ml имипенем и 5mg/ml циластатин след разтваряне, виж раздел 6.6.

За пълния списък с помощните вещества, виж раздел 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор.

Бял до бледожълт прах.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Имипенем/ циластатин е предназначен за лечение на изброените по-долу тежки инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми (виж раздел 4.4 и 5.1):

- Нозокомиална пневмония или усложнена пневмония придобита в обществото, която изисква хоспитализация.

- Усложнени интраабдоминални инфекции

- Усложнени генито-уринарни инфекции

- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани

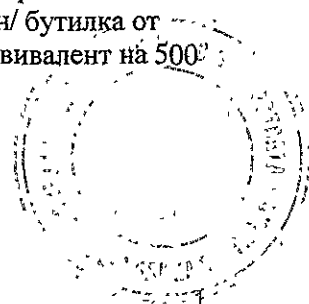
Трябва да се имат пред вид официалните ръководства за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общата дневна доза имипенем/ циластатин трябва да се базира на типа или тежестта на инфекцията, вида на патогенния (патогенните) агент(и), бъбречната функция и телесното тегло. Посочените дози се отнасят за телесно тегло ≥ 70 kg. Необходимата обща дневна доза трябва да се прилага на равни дози.

Препоръчаните дози се отнасят до количеството имипенем, което трябва да се прилага. Едновременно с това се дава еквивалентно количество циластатин. Един флакон/ бутилка от имипенем/ циластатин 500 mg/500 mg прах за инфузионен разтвор осигурява еквивалент на 500 mg имипенем безводен и 500 mg циластатин.

За инструкции относно начина на разтваряне на продукта, вижте раздел 6.6



ИНТРАВЕНОЗНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Продуктът не трябва да се прилага интрамускулно.

Забележка: Всички препоръчителни дози се отнасят за имипенем фракцията на продукта.

Възрастни (базирано на 70 kg телесно тегло): Обичайната дневна доза за възрастни е 1.5-2 g, разпределена в 3-4 отделни приема (вижте таблицата по-долу). При инфекции, дължащи се на по-малко чувствителни микроорганизми, дневната доза може да бъде повишена до максимум 50 mg/kg дневно (да не превишава 4 g дневно).

Обичайно дозиране за интравенозно приложение при възрастни

Всяка доза от 250 mg или 500 mg трябва да се прилага в интравенозна инфузия в продължение на 20-30 минути. Всяка доза от 1000 mg трябва да се поставя чрез инфузия в продължение на 40-60 минути. При пациенти, които получават гадене по време на инфузията, скоростта на вливане може да бъде намалена.

Интравенозно приложение			
Тежест на инфекцията	Доза	Дозов интервал	Обща дневна доза
Умерена	500 mg	6-8 часа	1.5- 2.0 g
Тежка- много чувствителни	500 mg	6 часа	2.0 g
Тежка и/или животозастрашаваща, причинена от по - малко чувствителни микроорганизми (основно някои щамове <i>P. aeruginosa</i>)	1000 mg	8 часа	3.0 g
	1000 mg	6 часа	4.0 g

Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност

Подобно на пациентите с нормална бъбречна функция, дозирането се определя от тежестта на инфекцията. В таблицата по- долу е дадена максималната доза за пациенти с различни степени на увреждане на бъбречната функция. Цитираните дози са дадени за пациенти с телесно тегло 70 kg. За пациентите с по- ниско тегло дозите могат да бъдат пропорционално намалени.

Максимална доза в зависимост от бъбречната функция

Бъбречна функция	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза (mg)	Дозов интервал (часове)	Максимална обща дневна доза* (g)
Умерено увреждане	21 - 30	500	8 - 12	1 - 1.5
Тежко** увреждане	0 - 20	250-500	12	0.5 - 1.0

* По- висока доза се налага при лечение на инфекции, причинени от по- слабо чувствителни микроорганизми.

** Пациенти с креатининов клирънс 6-20 ml/min трябва да се лекуват с доза от 250 mg (или 3.5 mg/kg) на всеки 12 часа за повечето патогени. В случай на прилагане на доза от 500 mg при тези пациенти, има повишен риск от гърчове.

Пациенти с креатининов клирънс ≤ 5 ml/min, не би трябвало да получават имипенем/циластатин, освен ако е предвидена хемодиализа в рамките на следващите 48 часа.

Импипенем/циластатин се излъчва от организма при хемодиализа. Пациентът трябва да получава импипенем/циластатин непосредствено след хемодиализата и на 12 часов интервал след това. Пациенти на диализа, особено тези, с основно заболяване на ЦНС, трябва да бъдат внимателно проследявани; пациенти на хемодиализа може да получават импипенем/циластатин само когато се прецени, че очакваната полза надвишава потенциалния риск от гърчове (виж точка 4.4).

Няма достатъчно данни от досегашните проучвания, за да се препоръчва интравенозно приложение на импипенем/циластатин при пациенти на перитонеална диализа.

Употреба при хора в старческа възраст

Възрастта обикновено не повлиява толерантността и ефикасността на Imipenem/Cilastatin.

Дозирание в педиатрията

Възраст	Доза	Дозов интервал	Тотална дневна доза
Деца на 3 годишна възраст или по-големи (с телесно тегло по-малко от 40 kg).	15mg/kg	6 часа	60mg/kg

Максималната дневна доза не трябва да превишава 2 g.

Деца и подрастващи над 40 kg, трябва да получават дозите за възрастни.

Клиничните данни са недостатъчни, за да бъде обоснована дозировка за деца под 3 месечна възраст или бебета и деца с нарушена бъбречна функция (серумен креатинин >177 µmol/l).

Импипенем/ Циластатин не се препоръчва за лечение на менингит. При съмнение за менингит, трябва да се използва подходящ антибиотик.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към продукта или някое от помощните вещества (виж раздел 4.4 и 4.8).
- Анамнеза за алергична /анафилактична реакция към беталактамни антибиотици.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Предупреждение

Импипенем/ Циластатин трябва да се прилага само в случай на тежки или усложнени инфекции, при които се подозира или е доказан причинител резистентен на други беталактами и чувствителни на импипенем/ циластатин бактерии.

Има някои клинични и лабораторни доказателства за частична кръстосана реактивност между импипенем/ циластатин и други беталактамни антибиотици, пеницилини и цефалоспорини. Докладвани са тежки реакции (включително анафилаксия) при повечето бета-лактамни антибиотици.

Преди да започне терапия с импипенем/ циластатин, пациентът трябва да бъде внимателно разпитан за прояви на свръхчувствителност към беталактамни антибиотици. Ако настъпи алергична реакция с импипенем/ циластатин, лечението с продукта се спира и се предприемат съответните действия.

При почти всички антибиотици е бил наблюдаван от лек до животозастрашаващ псевдомембранозен колит. Поради това импипенем/ циластатин трябва да бъде предписван с голямо внимание на пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване, особено колит. На

диарията, свързана с лечението, винаги трябва да се гледа като на индикатор за тази диагноза. Макар проучванията да показват, че първичната причина за антибиотично-обусловения колит е токсин, продуциран от *Clostridium difficile*, трябва да се обсъдят и други фактори.

Употреба в педиатрията

Клиничните данни, демонстриращи ефикасността и безопасността на имипенем/циластатин при деца са твърде ограничени. Поради това, приложението на продукта при деца на 3 годишна възраст и по-големи, трябва да се извършва внимателно. Ефикасността и толерантността на продукта при деца под 3 годишна възраст не са установени; поради това имипенем/циластатин не се препоръчва за употреба при пациенти под тази възраст.

Ефикасността и толерантността при деца с бъбречно увреждане не е установена.

Централна нервна система: При пациенти с нарушения на ЦНС и/или нарушена бъбречна функция (в резултат на което може да се наблюдава кумулация на имипенем/циластатин натрий) се наблюдават нежелани реакции от страна на ЦНС, особено когато са превишени препоръчаните дози, съобразени с телесното тегло и бъбречната функция. От това следва, че особено при такива пациенти е задължително строгото спазване на препоръчаните дози и продължаване на антиконвулсивната терапия.

Ако се наблюдава фокален тремор, миоклонус или гърчове, пациентът трябва да премине неврологичен преглед и да се приложи антиконвулсивна терапия, в случай че няма назначена такава. Ако тези симптоми продължат, дозата трябва да бъде намалена или да се спре приемът на имипенем/циластатин.

Забележка: Имипенем/Циластатин не е предназначен за лечение на инфекции на централната нервна система

При лечение с Имипенем/Циластатин може да се наблюдава астения и влошаване на *myasthenia gravis*. Поради това, в случай на изостряне на *myasthenia gravis*, се налага консултация с лекар.

Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с креатининов клирънс ≤ 5 ml/min не трябва да се прилага имипенем/циластатин, освен ако не е предвидена хемодиализа в близките 48 часа. Приложението на имипенем/циластатин при пациенти на хемодиализа се препоръчва само когато се прецени, че очакваната полза ще надвиши потенциалния риск от припадъци.

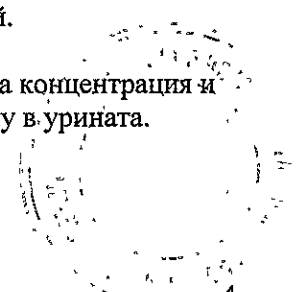
В случаи на продължителна терапия, чернодробната и бъбречната функция, както и показателите на периферната кръв трябва редовно да се контролират.

Продуктът съдържа 16.3 mmol (37.5 mg) натрий във всяка доза от 500 mg. Това трябва да се има в предвид при пациенти, на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

Съобщава се за генерализирани гърчове при пациенти, които получават ганцикловир и имипенем/циластатин натрий. Тези продукти не трябва да се ползват едновременно, освен ако очакваната полза не превишава риска. Също така пролекарството валганцикловир може да провокира гърчове при съвместната употреба с имипенем/циластатин натрий.

Едновременното приложение на пробенецид води до удвояване на плазмената концентрация и времето на полуживот на циластатин, но няма ефект върху концентрацията му в урината.



Едновременното приложение на пробенецид показва само минимално повишаване на плазмената концентрация и времето на полуживот на имипенем, с концентрация на активен имипенем в урината с до 60% по-ниска от приложената доза.

След съвместно приложение с карбапенеми, се наблюдава понижаване на плазмените концентрации на валпроева киселина. По-ниските концентрации на валпроева киселина могат да доведат до неефективен контрол на гърчовете. Да се обсъдят алтернативни антибактериални продукти. В случай на едновременна употреба на имипенем и валпроева киселина, се налага проследяване на серумната концентрация на последната.

Имипенем/циластатин може да доведе до позитивиране на теста на Coombs при някои пациенти.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на имипенем/циластатин при бременни. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (виж раздел 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Поради това имипенем/циластатин не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако очакваната полза за майката не надвишава риска за фетуса.

Кърмене

Имипенем/циластатин натрий се открива в майчиното мляко. Ако е прилагането на този лекарствен продукт се счита за необходимо, майката трябва да спре кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак някои от нежеланите реакции от страна на ЦНС, като замайване, психични нарушения, объркване и припадъци, които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани реакции по време на лечение с имипенем/циластатин са класифицирани според честотата на поява, както следва:

много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$); неизвестни (не могат да бъдат определени от наличните данни).

Следните нежелани лекарствени реакции са редки, много редки и/или честотата им не може да се определи от наличните данни, но са сериозни:

- Анафилактични реакции: ангиоедем, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, екسفолитивен дерматит, остра бъбречна недостатъчност
- Псевдомембранозен колит
- Припадъци или гърчове

Тези пациенти трябва да получат незабавна медицинска помощ.

Инфекции и инфестации

Редки: кандидоза, инфекция с *Xanthomonas maltophilia*

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: еозинофилия, тромбоцитоза



Нечести: левкопения, понижени концентрации на хемоглобина и удължено протромбиново време

Редки: неутропения, включваща агранулоцитоза, панцитопения, хемолитична анемия

Много редки: потискане на функцията на костния мозък

Нарушения на имунната система

редки: еритема мултиформе, анафилактични реакции, тежки алергични реакции (от бърз тип)

Нарушения на нервната система

Нечести: миоклонична активност, психични разстройства, включващи халюцинации, парестезия, обърканост или припадъци, сомнолентност, замаяност, вертиго и главоболие

Редки: енцефалопатия

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: загуба на слуха

Неизвестни: тинитус (шум в ушите)

Сърдечни нарушения

Редки: хипотония

Неизвестни: тахикардия и палпитации

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: хипервентилация и диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене, повръщане, оцветяване на зъбите и/или езика

Редки: псевдомембранозен колит, извратен вкус

Неизвестни: хеморагичен колит, гастро-ентерит, коремна болка, глосит, хипертрофия на папилите на езика, киселини в стомаха, фарингеална болка, хиперсаливация

Лекарствено-обусловено гадене и/или повръщане се появява по-често при пациенти с гранулоцитопения, отколкото при тези без гранулоцитопения, лекувани с имипенем/циластатин.

Хепато-билиарни нарушения

Чести: умерено повишаване на чернодробните трансминази, билирубин и/или алкална фосфатаза.

Редки: хепатит с чернодробна недостатъчност

Много редки: фулминантен хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: обрив, пруритус, уртикария

Редки: еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, ангиоедем, токсична епидермална некролиза, ексфолиативен дерматит

Неизвестни: изчервяване, цианоза, хиперхидроза, промени в структурата на кожата, влагалищен сърбеж

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: астения и влошаване на myasthenia gravis

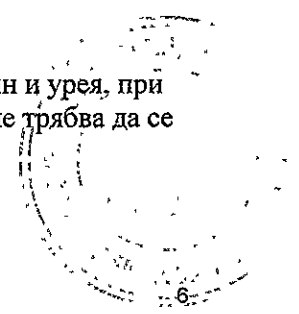
Неизвестни: полиартралгия и гръдна болка/дискомфорт

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: олигурия/анурия и полиурия

Много редки: остра бъбречна недостатъчност, повишение на нивата на креатинин и урея, при деца се наблюдава безсимптомно потъмняване на урината, което е безопасно и не трябва да се бърка с хематурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение



Нечести: локална болка и уплътняване, тромбофлебит
Редки: астения/слабост
Неизвестни: треска, включително лекарствена треска

Изследвания

Нечести: позитивиране на теста на Coombs

4.9 Предозиране

Няма специална информация относно това, какви мерки трябва да се предприемат при предозиране на имипенем/ циластатин

Имипенем/ Циластатин е хемодиализабилен. Все пак, ефектът от тази процедура при предозиране е неизвестен.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибиотици за системна употреба.
АТС код: J01D H51

Механизъм на действие

Имипенем е беталактам антибактериален агент от групата на карбапенемите. Той упражнява антибактериалния си ефект като инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена. Циластатин натрий е конкурентен, обратим и специфичен инхибитор на дехидропептидаза –I, която е ензим, намиращ се в бъбреците, който метаболизира и инактивира имипенем. Циластатин натрий не притежава антибактериална активност.

Бактериология

Имипенем/ циластатин има бактерицидна активност спрямо широк спектър патогени. Активността на имипенем/ циластатин срещу Грам-отрицателните щамове се сравнява с тази на по-новите класове цефалоспорини и пеницилини; притежава висока бактерицидна активност срещу Грам-положителни щамове, свързана преди него само с тясно-спектърните беталактамни антибиотици и първа генерация цефалоспорини.

Изследвания *in vitro* показват, че имипенем действа синергично с аминогликозидните антибиотици спрямо някои щамове *Pseudomonas aeruginosa*.

ФК/ФД взаимовръзка:

Ефикасността основно зависи от времето спрямо минималната инхибираща концентрация (Т / MIC) за третирувания патоген.

Резистентност

Имипенем е устойчив на хидролизиране от беталактамазите, с изключение на карбапенемазите, които могат да са серинови или металоензими. Преобладаването на тези ензими при Грам-отрицателните патогенни бактерии нараства и тези бактерии обикновено са резистенти към антибиотици от групата на карбапенемите.

Резистентността към имипенем, с или без кръстосана резистентност към някои или всички карбапенеми и други беталактамни антибиотици, може да се дължи и на промени в пеницилин-свързващите протеини, ефлуксните помпи и/или непроницаемост на външната мембрана на Грам-отрицателните бактерии.

Няма прицелно-обусловена кръстосана резистентност между имипенем и небеталактамните антибактериални агенти. Въпреки това, бактериите могат да проявят резистентност към повече от един клас антибиотици, когато механизма на резистентност се дължи на ефлуксната помпа или мембранна непроницаемост.

Преобладаването на резистентността може да варира географски и във времето за отделните видове и затова се изисква местна информация за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. В случай на необходимост трябва да се потърси експертно мнение, когато локалното преобладаване на резистентността е такова, че ползата от приложението на антибиотика поне при няколко типа инфекции е под въпрос.

Граници на чувствителност

EUCAST Breakpoints

Микроорганизми	Чувствителни	Резистентни
Enterobacteriaceae	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l
Pseudomonas	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
Acinetobacter spp.	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l
Enterococcus spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
Streptococcus spp. (Group A, B, C, G)	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram-negative Anaerobes	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l
Gram-Positive Anaerobes	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l
Non- species related breakpoints	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l

За чувствителността на стафилококите към карбапенеми се съди по чувствителността им към метицилин.

Антибактериалният спектър на имипенем е както следва:

Чувствителни микроорганизми

Грам-положителни аероби

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (Methicillin-чувствителни)

Staphylococcus coagulase negative (Methicillin-чувствителни)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

“Viridans група” streptococci

Грам-отрицателни аероби

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Анаероби

Bacteroides fragilis

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Prevotella spp.



Veillonella spp.
Clostridium spp. (включително *Clostridium difficile*)

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Грам-положителни аероби

Enterococcus faecium+

Грам-отрицателни аероби

Pseudomonas aeruginosa

Микроорганизми с вродена резистентност

Грам-положителни аероби

Staphylococcus (Methicillin-резистентни)

Грам-отрицателни аероби

Stenotrophomonas maltophilia

Грам-положителни анаероби

Clostridium difficile

Други

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Legionella pneumophila

Ureaplasma urealyticum

+ Видове, за които висока степен на резистентност (> 50%) се наблюдава в някои Европейски държави.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием, имипенем не се абсорбира в значителна степен. След интравенозно приложение на 500 mg, се наблюдават максимални плазмени нива от около 36 µg/ml.

Многократното приложение няма ефект върху фармакокинетиката нито на имипенем, нито на циластатин и не се наблюдава кумулиране.

Разпределение:

Свързването на имипенем с плазмените протеини е 20%, а на циластатин е 40%. Обемът на разпределение е приблизително 10 l и за двете лекарства.

Метаболизъм:

Имипенем основно се метаболизира в проксималните бъбречни тубули чрез ензима дехидропептидаза-I до неактивен метаболит с отворен пръстен, водещ до относително ниска концентрация на имипенем в урината. Системния метаболизъм на имипенем е около 30%.

Циластатин, като инхибитор на посочения ензим, ефективно предотвратява бъбречния метаболизъм на имипенем, което води до по-висока концентрация на имипенем в урината.

Циластатин се метаболизира частично до N-ацетил-циластатин в бъбреците.

Елиминация:

Плазменият клирънс на имипенем е 225 ml/min, а този на циластатин е около 200 ml/min.

Съвместната употреба води до понижение на плазмения клирънс на имипенем с около 195 ml/min и до повишаване на бъбречния клирънс, наличието му и концентрацията му в уринарната. Плазменият клирънс на циластатин не се повлиява. Средното време на полуживот е около 1 час, както за имипенем, така и за циластатин. Приблизително 70% от приложената доза имипенем се екскретира непроменен в урината, а за циластатин тази цифра е 70–80%.

Специални групи пациенти:

Пациенти в старческа възраст:

При възрастни доброволци (от 65 до 75 годишна възраст с нормална за възрастта бъбречна функция), фармакокинетиката на еднократна доза имипенем 500 mg и циластатин 500 mg, приложени интравенозно след 20 минути е сравним, с тези които се очакват при пациентите с лекостепенно намалена бъбречна функция, за които не се налага промяна на дозата.

Пациенти с увредена бъбречна функция:

Плазменият клирънс на имипенем се понижава с приблизително 40% при субектите с умерено увредена бъбречна функция и 70 % при тези с тежка. В резултат на това времето на полуживот се удължава с приблизително 2.5 часа. Пациентите на хемодиализа имат време на полуживот приблизително 3.4 часа.

Клирънсът на циластатин се понижава с приблизително 50% при пациентите с умерено увреждане на бъбречната функция и 80 % при тези с тежка. В резултат на това средното време на полуживот се удължава приблизително с 4 часа. Пациентите на хемодиализа имат средно време на полуживот от около 12 часа.

По време на хемодиализа се наблюдава по-висок клирънс , както на имипенем, така и на циластатин.

Деца:

Обемът на разпределение на имипенем и циластатин при деца е малко по-висок, отколкото при възрастни. Средното време на полуживот на имипенем е около 1 час, а на циластатин е 40 минути. 50-70% от приложената доза имипенем/циластатин се екскретира в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни показват, че няма специален риск за хора, като това се базира на конвенционални проучвания за безопасността, хронична токсичност или мутагенност. От проучванията при бременни мишки и плъхове няма данни за репродуктивна токсичност. Приложението на имипенем-циластатин при бременни маймуни от вида *supotlgus* като болусна инжекция е довело до прояви на токсичност у майката, включващо повръщане, диария, аборт и смърт. Когато имипенем/ циластатин бил приложен при бременни маймуни като интравенозна инфузия със скорост и в дози, близки до тези в клиничната употреба, се наблюдава минимален интолеранс от страна на майката, но има повишаване на честотата на загубата на ембриони.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидрогенкарбонат

6.2 Физико-химични несъвместимости

Имипенем/ циластатин е химически несъвместим с лактат и не би трябвало да се разтваря с разтворител, съдържащ лактат. Все пак имипенем/ циластатин може да бъде приложен чрез интравенозна система, през която преди това е бил инфузиран лакататен разтвор. Продуктът не трябва да се смесва или добавя към други антибиотици.

Продуктът не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези споменати в раздел 6.6.

6.3 Срок на годност

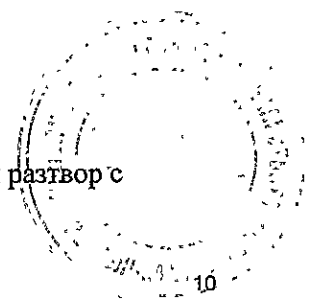
Преди отваряне: 2 години

След разтваряне:

Продуктът трябва да се приложи веднага след разтварянето му.

Съвместимост и стабилност

В съответствие с правилата за добра клинична и фармацевтична практика, имипенем/циластатин трябва да се прилага като пряко приготвен инфузионен разтвор с разтворител 0.9% натриев хлорид.



За приготвяне на разтвора вижте раздел 6.6.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява се при температура под 25°C. Флаконът/ бутилката трябва да се съхранява в оригинална опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Импенем/ циластатин 500 mg/ 500 mg прах за инфузионен разтвор се предлага в прозрачна стъклена бутилка -тип I с гумена запушалка от бромбутил и полипропиленова отчупваща се капачка.

Бутилката е с обем 100 ml.

Опаковки: 1 бутилка

10 бутилки (5x2)

Импенем/ циластатин 500 mg/ 500 mg прах за инфузионен разтвор се предлага също така и като флакон с обем от 22 ml, състоящ се от прозрачен стъклен флакон - тип I с хлорбутилова запушалка и набор за прехвърляне, състоящ се от игла покрита с капачка, защитена с пръстен. Опаковка: 1 флакон

6.6 Специални предпазни мерки при унищожаване и работа

Приготвяне на разтвор за интравенозна инфузия

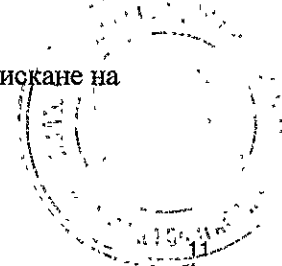
Следната таблица е за улеснение при приготвяне на интравенозна инфузия на импенем/ циластатин. Разтвор на 0.9% натриев хлорид за интравенозна инфузия е препоръчителния разтворител.

Количество на активното вещество в дозова единица, определена маса или обем	Обем на разтворителя (0,9 % NaCl), който се добавя (ml)	Приблизителна концентрация на импенем (mg/ml)
импенем/ циластатин 500mg/500mg	100	5

Приготвяне на инфузионен разтвор на импенем/ циластатин от флакон

1. Преди употреба проверете за наличието на чужди частици в праха и се уверете, че уплътнението между капачката и флакона е интактно.
2. Махнете капачката като усуквате и дърпате, докато уплътнението се счупи.
3. Канюлата се поставя в допълнителния отвор на инфузионния сак. Поставете протектора на канюлата срещу флакона и притиснете докато чуete щракване.
4. Задръжте флакона изправен и стиснете инфузионния сак няколко пъти, така че 2/3 от флакона да се запълни с разтворителя (0.9% натриев хлорид). Разклатете флакона до пълното разтваряне на праха.
5. Обърнете флакона и преместете съдържанието му в инфузионния сак чрез стискане на инфузионния сак.

Повторете стъпки 4 и 5, докато флаконът се изпразни напълно.



6. Част от етикета на флакона може да се залепи на инфузионния сак.

Флаконът може да се отстрани или да остане на инфузионния сак.

Полученият инфузионен разтвор трябва да се прегледа за наличие на видими частици и промяна на цвета непосредствено преди прилагане. Полученият разтвор трябва да е прозрачен и безцветен. Неизползваният разтвор и флаконът трябва да се унищожат според местните законови изисквания.

След разтваряне: продуктът трябва да се използва незабавно.

7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medreg s.r.o.
Krcmarovska 223-33,
Praha 9, 196 00
Чехия

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

16 Септември 2008 г.

