

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Informace pro použití, čtěte pozorně !

**TIENAM<sup>®</sup> i.v. 500 mg**  
**TIENAM<sup>®</sup> i.m. 500 mg**  
**(Imipenemum monohydricum et Cilastatinum natricum, MSD)**  
**i.v. infúze/ i.m. inj.**

### DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Haarlem, Nizozemsko

### VÝROBCE

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN HAARLEM  
Nizozemsko

Laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret  
Route de Marsat-Riom,  
63963 Clermont-Ferrand Cedex 9  
Francie

### SLOŽENÍ

Léčivé látky:

TIENAM i.v. 500 mg			
Imipenemum monohydricum	549 mg	-	ekvivalentní 500 mg Imipenemum
Cilastatinum natricum	559 mg	-	ekvivalentní 500 mg Cilastatinum

TIENAM i.m. 500 mg			
Imipenemum monohydricum	545 mg	-	ekvivalentní 500 mg Imipenemum
Cilastatinum natricum	555 mg	-	ekvivalentní 500 mg Cilastatinum

### POMOCNÉ LÁTKY

TIENAM i.v. 500 mg: hydrogenuhličitan sodný

### INDIKAČNÍ SKUPINA

Antibiotika

Karbapenemy - imipenem a inhibitor enzymu dehydropeptidáza-I

### CHARAKTERISTIKA

TIENAM je účinný inhibitor syntézy bakteriální buněčné stěny a má baktericidní účinek na široké spektrum patogenů - grampozitivních i gramnegativních, aerobních i anaerobních.

TIENAM sdílí s novějšími cefalosporiny a peniciliny široké spektrum aktivity proti gramnegativním kmenům, ale je jedinečný v tom, že si uchovává vysokou účinnost i proti grampozitivním kmenům.

Tato vlastnost byla dosud spojena u dřívějších beta-laktamových antibiotik pouze s úzkým spektrem. Spektrum aktivity TIENAMu zahrnuje *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* a *Bacteroides fragilis* a různorodé skupiny problémových patogenů, běžně rezistentních na jiná antibiotika.

TIENAM je rezistentní proti degradaci bakteriálními beta-laktamázi, což jej činí účinným na vysoké procento organismů, jako je *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.* a *Enterobacter spp.*, které jsou přirozeně rezistentní na většinu beta-laktamových antibiotik.

Antibakteriální spektrum TIENAMu zahrnuje prakticky všechny klinicky významné patogeny. Kmeny, proti nimž je TIENAM obvykle aktivní *in vitro*, zahrnují:

#### Gramnegativní aeroby:

<u>Achromobacter spp.</u>	<u>Morganella morganii</u>
<u>Acinetobacter spp.</u>	(dříve <u>Proteus morganii</u> )
(dříve <u>Mima-Herellea</u> )	<u>Neisseria gonorrhoeae</u>
<u>Aeromonas hydrophila</u>	(včetně kmenů produkujících penicilinázu)
<u>Alcaligenes spp.</u>	<u>Neisseria meningitidis</u>
<u>Bordetella bronchicanis</u>	<u>Pasteurella spp.</u>
<u>Bordetella bronchiseptica</u>	<u>Pasteurella multoacida</u>
<u>Bordetella pertussis</u>	<u>Plesiomonas shigelloides</u>
<u>Brucella melitensis</u>	<u>Proteus spp.</u>
<u>Burkholderia pseudomallei</u>	<u>Proteus mirabilis</u>
(dříve <u>Pseudomonas pseudomallei</u> )	<u>Proteus vulgaris</u>
<u>Burkholderia stutzeri</u>	<u>Providencia spp.</u>
(dříve <u>Pseudomonas stutzeri</u> )	<u>Providencia alcalifaciens</u>
<u>Campylobacter spp.</u>	<u>Providencia rettgeri</u>
<u>Capnocytophaga spp.</u>	(dříve <u>Proteus rettgeri</u> )
<u>Citrobacter spp.</u>	<u>Providencia stuartii</u>
<u>Citrobacter diversus</u>	<u>Pseudomonas spp.**</u>
<u>Citrobacter freundii</u>	<u>Pseudomonas aeruginosa</u>
<u>Citrobacter koseri</u>	<u>Pseudomonas fluorescens</u>
(dříve <u>Citrobacter diversus</u> )	<u>Pseudomonas putida</u>
<u>Eikenella corrodens</u>	<u>Salmonella spp.</u>
<u>Enterobacter spp.</u>	<u>Salmonella typhi</u>
<u>Enterobacter aerogenes</u>	<u>Serratia spp.</u>
<u>Enterobacter agglomerans</u>	<u>Serratia proteamaculans</u>
<u>Enterobacter cloacae</u>	(dříve <u>Serratia liquefaciens</u> )
<u>Escherichia coli</u>	<u>Serratia marcescens</u>
<u>Gardnerella vaginalis</u>	<u>Shigella spp.</u>
<u>Haemophilus ducreyi</u>	<u>Yersinia spp. (dříve <u>Pasteurella</u>)</u>
<u>Haemophilus influenzae</u>	<u>Yersinia enterocolitica</u>
(včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)	<u>Yersinia pseudotuberculosis</u>
<u>Haemophilus parainfluenzae</u>	
<u>Hafnia alvei</u>	
<u>Klebsiella spp.</u>	
<u>Klebsiella oxytoca</u>	
<u>Klebsiella ozaenae</u>	
<u>Klebsiella pneumoniae</u>	
<u>Moraxella spp.</u>	

\*\* Stenotrophomonas maltophilia (dříve Xanthomonas maltophilia, dříve Pseudomonas maltophilia) a některé kmeny Burkholderia cepacia (dříve Pseudomonas cepacia) nejsou všeobecně citlivé na TIENAM.

#### Grampozitivní aeroby:

Bacillus spp.  
Enterococcus faecalis  
Erysipelothrix rhusiopathiae  
Listeria monocytogenes  
Nocardia spp.  
Pediococcus spp.  
Staphylococcus aureus  
(včetně kmenů  
produkcujících  
penicilinázu)  
Staphylococcus epidermidis  
(včetně kmenů  
produkcujících  
penicilinázu)

Staphylococcus saprophyticus  
Streptococcus agalactiae  
Streptokoky skupiny C  
Streptokoky skupiny G  
Streptococcus pneumoniae  
Streptococcus pyogenes  
Viridující streptokoky  
(včetně alfa a gama hemoly-  
tických kmenů)

Enterococcus faecium a methicilin rezistentní stafylokoky nejsou citlivé na TIENAM.

#### Gramnegativní anaeroby:

Bacteroides spp.  
Bacteroides distasonis  
Bacteroides fragilis  
Bacteroides ovatus  
Bacteroides thetaiotaomicron  
Bacteroides uniformis  
Bacteroides vulgatus  
Bilophila wadsworthia  
Fusobacterium spp.  
Fusobacterium necrophorum  
Fusobacterium nucleatum

Porphyromonas asaccharolytica  
(dříve Bacteroides asaccharolyticus)  
Prevotella bivia  
(dříve Bacteroides bivius)  
Prevotella disiens  
(dříve Bacteroides disiens)  
Prevotella intermedia  
(dříve Bacteroides intermedius)  
Prevotella melaninogenica  
(dříve Bacteroides melaninogenicus)  
Veillonella spp.

#### Grampozitivní anaeroby:

Actinomyces spp.  
Bifidobacterium spp.  
Clostridium spp.  
Clostridium perfringens  
Eubacterium spp.  
Lactobacillus spp.

Mobiluncus spp.  
Microaerophilic streptococcus  
Peptococcus spp.  
Peptostreptococcus spp.  
Propionibacterium spp.  
(včetně P. acnes)

#### Ostatní:

Mycobacterium fortuitum  
Mycobacterium smegmatis

Testy *in vitro* ukazují, že imipenem účinkuje synergicky s aminoglykosidovými antibiotiky proti některým izolovaným kmenům Pseudomonas aeruginosa.

### **FARMAKOKINETICKÉ ÚDAJE**

#### **INTRAVENÓZNÍ PODÁNÍ**

##### **IMIPENEM**

Po dávce 500 mg i.v. byly průměrné hodnoty plazmatické koncentrace 39 µg/ml a poklesly pod 1 µg/ml za 4 až 6 hod.

Plazmatický poločas imipenemu byl 1 hodina. Přibližně 70 % podaného antibiotika bylo vyloučeno do moči během 10 hodin. Do 8 hodin po podání 500 mg dávky TIENAMu přesáhla koncentrace imipenemu v moči 10 µg/ml.

Při podávání TIENAMu každých 6 hodin nebyla u nemocných s normální renální exkrecí pozorována žádná akumulace imipenemu v plazmě nebo v moči.

Vazba imipenemu na lidské sérové proteiny je přibližně 20 %.

#### CILASTATIN

Průměrná maximální plazmatická hladina cilastatinu byla po podání dávky 500 mg 42 µg/ml. Plazmatický poločas cilastatinu byl přibližně 1 hodinu. Přibližně 70-80 % dávky cilastatinu bylo vyloučeno močí během 10 hodin v nezměněné formě jako původní látka.

Vazba cilastatinu na lidské sérové proteiny je přibližně 40 %.

### **INTRAMUSKULÁRNÍ PODÁNÍ**

#### IMIPENEM

Po intramuskulární aplikaci TIENAMu (dávky 500, resp. 750 mg) s lidokainem (1 %) dosáhnou plazmatické hladiny imipenemu do 2 hodin nejvyšších hodnot, průměrné hladiny se pohybují okolo 10, resp. 12 µg/ml. Srovnáme-li s intravenózním podáváním, v tomto případě je biologická dostupnost přibližně 75 %. Absorpce imipenemu ze svalu pokračuje asi 6-8 hodin. Výsledkem jsou plazmatické hladiny imipenemu překračující 2 µg/ml po dobu minimálně 6, resp. 8 hodin po podání dávky 500, resp. 750 mg.

#### CILASTATIN

Po intramuskulární aplikaci TIENAMu 500, resp. 750 mg s lidokainem (1 %) dosáhnou hladiny cilastatinu v plazmě průměrně hodnot 24, resp. 33 µg/ml. Tyto hladiny jsou dosaženy v průběhu 1 hodiny. Ve srovnání s intravenózní aplikací TIENAMu je v tomto případě biologická dostupnost 95 %. Absorpce cilastatinu ze svalu je plně ukončena v průběhu 4 hodin.

### **INDIKACE**

Infekce vyvolané mikroorganismy vnímavými vůči přípravku TIENAM:

- nitrobřišní infekce
- infekce dolních dýchacích cest
- gynekologické infekce
- sepse<sup>1</sup>
- infekce urogenitálního ústrojí
- infekce kostí a kloubů
- infekce kůže a měkkých tkání
- endokarditis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> není indikací pro terapii intramuskulární formou

TIENAM lze použít pro léčení smíšených infekcí způsobených citlivými kmeny aerobních i anaerobních bakterií. TIENAM není indikován k léčbě meningitidy.

Přípravek TIENAM podávaný intravenózně se používá k léčbě bakteriální sepse a endokarditidy nebo jiných těžkých nebo život ohrožujících infekcí, včetně infekcí dolních cest dýchacích vyvolaných druhy *Pseudomonas*, a v případech závažných postižení fyziologických funkcí, jako je šok. U systémových infekcí s relativně nevnímavými baktériemi, jako jsou druhy *Pseudomonas* a *Proteus*, nelze uvažovat o léčbě přípravkem TIENAM i.m.

Formy přípravku TIENAM pro intramuskulární podání lze použít jako alternativy k formě pro intravenózní podání při léčbě infekcí v případech, kdy je vhodná intramuskulární terapie.

#### Lidokain HCl

Lidokain HCl se používá jako místní anestetikum; lze ho použít pouze k rozpuštění přípravku TIENAM i.m. 500 mg.

### **KONTRAINDIKACE**

Přecitlivělost na jakoukoli součást tohoto přípravku.

Pacienti, u nichž se vyskytly reakce přecitlivělosti, jako například anafylaktické reakce, po podání penicilinu nebo cefalosporinu.

Vzhledem k použití lidokainu hydrochloridu jako rozpouštědla je TIENAM i.m. kontraindikován u pacientů, kteří jsou hypersenzitivní na lokální anestetika amidového typu, u pacientů s infekcemi v oblasti podání injekce a u pacientů s těžkým šokem nebo srdeční poruchou vedení. (Další kontraindikace v příbalovém letáku pro lidokain hydrochlorid.)

### **POUŽITÍ U DĚTÍ**

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje, aby bylo možno doporučit použití přípravku TIENAM u dětí ve věku do jednoho roku ani u dětských pacientů s poruchou renální funkce (sérový kreatinin > 177 μmol/l)

### **POUŽITÍ V TĚHOTENSTVÍ**

Vhodné a dobře kontrolované studie u těhotných žen zatím nebyly provedeny. TIENAM lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje možné riziko pro plod.

### **KOJÍCÍ MATKY**

Imipenem byl zjištěn v mateřském mléce. Jestliže je použití TIENAMu pokládáno za nezbytně nutné, musí pacientka přestat kojit.

### **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

TIENAM se obvykle dobře snáší. V kontrolovaných klinických studiích se zjistilo, že TIENAM se stejně dobře snáší jako cefazolin, cefalotin a cefotaxim. Nežádoucí účinky vedou vzácně k vysazení terapie a jsou obvykle mírné a přechodné; závažné nežádoucí účinky jsou vzácné. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly místní reakce.

#### Místní reakce

Erytém, místní bolestivost a zatvrdnutí, tromboflebitida.

#### Alergické reakce/kůže

Vyrážka, svědění, kopřivka, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, angioedém, toxická epidermální nekrolýza (vzácně), exfoliativní dermatitis (vzácně), kandidóza, horečka včetně lékové horečky, anafylaktické reakce.

#### Gastrointestinální reakce

Nauzea, zvracení, průjem, zbarvení zubů a/nebo jazyka. Stejně jako po použití ostatních širokospektrých antibiotik byla také hlášena pseudomembranózní kolitida.

#### Krev

Eozinofilie, leukopenie, neutropenie včetně agranulocytózy, trombocytopenie, trombocytóza, snížení hemoglobinu, pancytopenie, deprese kostní dřeně, prodloužení protrombinového času. U některých osob se může vyvinout pozitivita přímého Coombsova testu.

#### Jaterní funkce

Vzestup sérových transamináz, bilirubinu a/nebo sérové alkalické fosfatázy, hepatitida (vzácně).

#### Ledvinné funkce

Oligurie/anurie, polyurie, akutní ledvinné selhání (vzácně). Je těžko hodnotit úlohu TIENAMu při změnách ledvinných funkcí, protože obvykle již byly přítomny faktory predisponující k prerenálnímu zvýšení dusíku nebo ke zhoršení ledvinných funkcí.

Bylo pozorováno zvýšení sérového kreatininu a dusíku močoviny v krvi (BUN). Vyskytovalo se zbarvení moči, které je však bezvýznamné a nemělo by se zaměňovat s hematurií.

#### Nervový systém/psychiatrie

Stejně jako u jiných beta-laktamových antibiotik, byly i po použití i.v. přípravku hlášeny nežádoucí účinky na CNS, jako myoklonická aktivita, psychické poruchy, včetně halucinací, stavy zmatenosti, křeče nebo parestezie.

#### Smyslové orgány

Zhoršení sluchu, poruchy chuti.

#### Nemocní s granulocytopenií

Zdá se, že při léčbě TIENAMem i.v. se nauzea a/nebo zvracení ve vztahu k léku objevuje častěji u nemocných s granulocytopenií než u nemocných bez ní.

Při použití i.m. formy viz příbalová informace pro lidokain hydrochlorid.

### **INTERAKCE**

Generalizované křeče byly popsány u nemocných, kteří dostávali gancyklovir a TIENAM i.v. Pokud možný přínos nepřevažuje nad riziky, neměly by tyto látky být užívány současně.

TIENAM i.v. a i.m. nesmí být smíchány nebo přidány k jinému antibiotiku.

### **INKOMPATIBILITY**

TIENAM i.v. je chemicky inkompatibilní s laktátem a nesmí být rozpouštěn v roztoku, který obsahuje laktát. TIENAM i.v. ale může být podáván i.v. systémem, kterým je zároveň podáván roztok laktátu.

### **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ**

TIENAM je k dispozici ve dvou odlišných formách - jako intravenózní infúze nebo jako intramuskulární injekce.

**INTRAMUSKULÁRNÍ FORMA NESMÍ BÝT POUŽITA INTRAVENÓZNĚ.**

Nejdříve je uvedeno dávkování a způsob použití pro i.v. podání.

Dávkování a způsob použití pro i.m. podání následuje.

Doporučená dávkování TIENAMu představují množství podávaného imipenemu za přítomnosti stejného množství cilastatinu.

Celková denní dávka TIENAMu musí záviset na typu a závažnosti infekce a musí být podána ve stejně rozdělených dávkách se zřetelem na stupeň citlivosti patogenů, funkci ledvin a tělesnou hmotnost.

### **INTRAVENÓZNÍ INFÚZE**

## DÁVKOVÁNÍ PRO DOSPĚLÉ S NORMÁLNÍ FUNKCÍ LEDVIN

Dávky uvedené v tabulce 1 jsou pro nemocné s normální funkcí ledvin (clearance kreatininu větší než 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a s tělesnou hmotností větší než 70 kg. U nemocných s clearance kreatininu menší než 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (viz tabulka 2) a/nebo s tělesnou hmotností menší než 70 kg musí být dávka snížena. Snížení dávky vzhledem k tělesné hmotnosti je obzvláště důležité pro nemocné s mnohem nižší tělesnou hmotností a/nebo se středně těžkým nebo těžkým selháváním ledvin.

Obecně je denní dávka (v mg imipenemu) 500 mg každých šest nebo osm hodin. U infekcí vyvolaných méně vnímavými mikroorganismy nebo u život ohrožujících stavů lze denní dávku zvýšit maximálně na 4 g/den nebo 50 mg/kg/den, podle toho, která hodnota je nižší.

Každá dávka TIENAMu i.v., která je menší než 500 mg, by se měla podávat intravenózní infúzí po dobu 20 až 30 minut. Každá dávka větší než 500 mg by měla být podávána po dobu 40 - 60 minut. U nemocných, kde se v průběhu infúze objeví nauzea, je třeba rychlost infúze snížit.

### TABULKA 1

Intravenózní dávkovací schéma pro dospělé s normální funkcí ledvin a tělesnou hmotností větší než 70 kg \*

<b>Závažnost infekce</b>	<b>Dávka (mg imipenemu)</b>	<b>Dávkový interval</b>	<b>Celková denní dávka (g)</b>
mírná	250 mg	6 h	1 g
střední	500 mg 1000 mg	8 h 12 h	1,5 g 2 g
Závažná – plně citlivé kmeny	500 mg	6 h	2 g
Závažná a/nebo život ohrožující – vyvolaná méně citlivými organismy (především některé kmeny <i>Ps. aeruginosa</i> )	1000 mg	6-8 h	3-4 g

\*U nemocných s tělesnou hmotností menší než 70 kg se musí provést další, přímo úměrné snížení podané dávky.

Pro vysokou antimikrobiální aktivitu TIENAMu se doporučuje, aby nejvyšší denní dávka nepřesahovala hodnotu 50 mg/kg/den nebo 4 g/den, podle toho, která dávka je nižší. Avšak nemocní s cystickou fibrózou a normálními renálními funkcemi byli léčeni TIENAMem v dílčích dávkách až 90 mg/den, které však nepřesáhly celkově dávku 4 g/den.

## DÁVKOVÁNÍ PRO DOSPĚLÉ NEMOCNÉ S POŠKOZENOU FUNKCÍ LEDVIN.

Stanovení snížené dávky pro dospělé s poškozenou funkcí ledvin:

1. Celková denní dávka se na základě typu infekce vybere z Tabulky 1.
2. Z Tabulky 2 se vybere příslušná snížená dávka na základě denní dávky z Tabulky 1 a kategorie clearance kreatininu u nemocného (Pro délku infúze viz DÁVKOVÁNÍ PRO DOSPĚLÉ S NORMÁLNÍ FUNKCÍ LEDVIN).

## TABULKA 2

Snížené dávkování TIENAMu i.v. u dospělých s poškozenou funkcí ledvin a tělesnou hmotností větší než 70 kg\*

Celková denní dávka z TABULKY 1 (g/den)	Clearance kreatininu (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Dávka v mg (interval-hodiny)		
	41-70	21-40	6-20
1,0 g/den	250 (8)	250 (12)	250 (12)
1,5 g/den	250 (6)	250 (8)	250 (12)
2,0 g/den	500 (8)	250 (6)	250 (12)
3,0 g/den	500 (6)	500 (8)	500 (12)
4,0 g/den	750 (8)	500 (6)	500 (12)

\*U nemocných s tělesnou hmotností menší než 70 kg musí být provedeno další, přímo úměrné snížení dávky.

Jestliže je použita dávka 500 mg u nemocných s clearance kreatininu 6-20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, může se vyskytnout zvýšené riziko křečí.

Nemocní s clearance kreatininu  $\leq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> by neměli dostávat TIENAM i.v., ledaže by byli v průběhu 48 hodin dialyzováni.

### Hemodialýza

Jestliže léčíte nemocné s clearance kreatininu  $\leq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, kteří jsou na hemodialýze, použijte dávkování doporučené pro nemocné s clearance kreatininu 6-20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (viz TABULKA 2).

Jak imipenem, tak i cilastatin jsou během hemodialýzy z oběhu odstraněny. Nemocný by měl obdržet TIENAM i.v. po hemodialýze a dále ve 12-ti hodinových intervalech po konci hemodialyzačního výkonu. Nemocní na dialýze, zejména s anamnézou onemocnění CNS, se musí podrobně sledovat; pro nemocné na dialýze je TIENAM i.v. doporučený pouze tehdy, když prospěch vyváží potenciální riziko křečí (viz UPOZORNĚNÍ).

V současnosti nejsou k dispozici dostatečné údaje pro doporučení TIENAMu i.v. u nemocných na peritoneální dialýze.

Stav ledvin se nemusí u starších lidí přesně projevit na výsledcích měření sérové močoviny nebo kreatininu samotného. Doporučuje se vyšetření clearance kreatininu, aby poskytlo vodítko pro dávkování u těchto nemocných.

### **CLEARANCE KREATININU**

Je-li k dispozici pouze hladina kreatininu v séru, je možné použít následující vzorec (založený na pohlaví, hmotnosti a věku nemocného) k převodu této hodnoty na clearance kreatininu. Sérový kreatinin musí představovat ustálený stav (steady state) renálních funkcí.

Muži:

(clearance kreatininu, ml/min)  $\frac{\text{Hmotnost (kg)} \times (140 - \text{věk})}{72 \times \text{kreatinin v séru (mg/100 ml)}}$

Ženy: 0,85 x výše uvedená hodnota

### DÁVKOVÁNÍ PRO DĚTI

Pro děti se doporučuje následující schéma dávkování:

a) děti o tělesné hmotnosti 40 kg a těžší by měly dostávat dávky pro dospělé

b) děti pod 40 kg tělesné hmotnosti by měly dostávat 15 mg/kg v intervalech 6 hodin. Denní dávka by neměla přesáhnout 2 g.

Klinické údaje nejsou dostatečné k tomu, aby se mohlo doporučit dávkování u dětí ve věku do 1 roku nebo dětským nemocným se zhoršenými ledvinnými funkcemi (kreatinin v séru vyšší než 177  $\mu\text{mol/l}$ ).

TIENAM se nedoporučuje pro léčení meningitidy. Je-li vysloveno podezření na meningitidu, mělo by se použít jiné vhodné antibiotikum.

TIENAM se může použít u dětí se sepsí, pokud není podezření, že mají meningitidu.

### ROZPOUŠTĚNÍ PŘÍPRAVKU TIENAM i.v.

TIENAM i.v. pro intravenózní infuzi se dodává jako sterilní prášek ve 120ml lahvičkách obsahujících ekvivalent 500 mg imipenemu a ekvivalent 500 mg cilastatinu.

TIENAM i.v. se pufruje s bikarbonátem sodným za vzniku roztoků s hodnotou pH v rozmezí 6,5 až 8,5. Pokud se roztoky připraví a použijí podle pokynů, nedochází k žádné změně v hodnotě pH. TIENAM i.v. 500 mg obsahuje 37,5 mg sodíku.

Sterilní prášek TIENAM i.v. se musí rozpouštět, jak uvedeno v tabulce 3. Je nutno jej protřepávat tak dlouho, až se získá čirý roztok. Různé odchylky v zabarvení, od bezbarvého až po žluté, neovlivňují účinnost přípravku.

**TABULKA 3**  
ROZPOUŠTĚNÍ PŘÍPRAVKU TIENAM i.v.

Dávka přípravku TIENAM i.v. (mg imipenemu)	Objem rozpouštědla, který je nutno přidat (ml)	Přibližná průměrná koncentrace přípravku TIENAM i.v. (mg/ml imipenemu)
500	100	5

### **INTRAMUSKULÁRNÍ INJEKCE**

Intramuskulární forma TIENAMu může být použita jako alternativa intravenózní formy u těch infekcí, u kterých je intramuskulární terapie vhodná. Záleží na závažnosti infekce, citlivosti patogenů a celkovém stavu pacienta, dávka 500 mg může být aplikována každých 12 hodin.

Celková denní intramuskulární dávka větší než 1,5 g/den není doporučena. Pokud je nutné podat větší dávku, je třeba použít intravenózní formu a aplikaci.

Při léčbě uretritidy nebo cervicitidy způsobených *Neisseria gonorrhoeae*, které neprodukují penicilinázy, může být použita jedna dávka 500 mg TIENAMu i.m.

TIENAM i.m. musí být aplikován hluboko intramuskulárně do velkého svalu (jako je gluteální sval nebo laterální část stehna).

TIENAM i.m. může být podán bez redukce dávek pacientům, u kterých clearance kreatininu je  $\geq 20 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . TIENAM i.m. nebyl studován u pacientů, u kterých je clearance kreatininu menší než  $20 \text{ ml/min/1,73m}^2$ .

TIENAM i.m. nebyl hodnocen u dětské věkové skupiny.

### **ROZPOUŠTĚNÍ PŘÍPRAVKU TIENAM i.m.**

TIENAM i.m. se dodává ve formě sterilního prášku v lahvičkách obsahujících po rozpuštění ekvivalent 500 mg imipenemu a cilastatinu. TIENAM i.m. 500 mg obsahuje 32 mg sodíku.

Aby se vytvořila suspenze, je nutno sterilní prášek TIENAM i.m. rozpustit v 1% lidokainu HCl (bez adrenalinu) buď ve vodě nebo ve fyziologickém roztoku, jak ukazuje tabulka 4. Připravené suspenze přípravku TIENAM i.m. jsou bílé až slabě nažloutlé barvy.

### **PRÍPRAVEK PRO INTRAMUSKULÁRNÍ APLIKACI NENÍ URČEN K INTRAVENÓZNÍMU PODÁNÍ.**

**TABULKA 4**  
**ROZPOUŠTĚNÍ PŘÍPRAVKU TIENAM i.m.**

<b>Dávka přípravku TIENAM i.m. (mg imipenemu)</b>	<b>Objem rozpouštědla, který je nutno přidat (ml)</b>	<b>Konečný objem (ml)</b>
500	2	2,8

### **UPOZORNĚNÍ**

Jako u jiných beta-laktamových antibiotik, byly hlášeny po podání intravenózní lékové formy nežádoucí účinky na CNS, jako myoklonická aktivita, stavy zmatenosti nebo křeče, zejména když bylo překročeno dávkování, stanovené podle stavu ledvinných funkcí a tělesné hmotnosti. Tyto poznatky byly získány nejčastěji u nemocných s poruchami CNS (např. mozkové léze nebo záchvaty v anamnéze) a/nebo s namnězou snížení ledvinných funkcí, u nichž by mohlo dojít ke kumulaci podaného množství. Proto je třeba trvat na přesném dodržování doporučeného dávkovacího schématu, zejména u těchto nemocných (viz DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ). Antikonvulzivní terapie by měla pokračovat u nemocných se známým výskytem záchvatu křečí.

Jestliže se vyskytne fokální třes, myoklonus nebo křeče, měl by být nemocný neurologicky vyšetřen a zahájena antikonvulzivní terapie, pokud již nebyla započata dříve. Jestliže CNS příznaky pokračují, dávka TIENAMu by měla být snížena nebo podávání přerušeno.

Nemocní s clearance kreatininu  $\leq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  by neměli dostávat TIENAM, ledaže by byli v průběhu 48 hodin dialyzováni. Pro nemocné na hemodialýze se TIENAM doporučuje pouze v případech, když očekávaný prospěch převažuje nad možným rizikem záchvatů.

## LIDOKAIN HCl

**Pokud je použito jakékoli lokální anestetikum, měly by být dostupné k okamžitému použití resuscitační vybavení a léky.**

Bezpečnost a účinnost lidokainu HCl závisí na správném dávkování, správné technice podání, dodržování bezpečnostních opatření, a na připravenosti k řešení nouzových situací.

Lidokain HCl je nutno podávat opatrně osobám se známou citlivostí na některé léky (viz též KONTRAINDIKACE). Pacienti s alergií na deriváty kyseliny paraaminobenzoové (prokain, tetrakain, benzokain, atd.) nevykazovali zkříženou reaktivitu na lidokain hydrochlorid. Nejčastější mírné nežádoucí účinky, jako závratě nebo ospalost, jsou výsledkem mírného předávkování. Toto předávkování může být výsledkem rychlé absorpce lidokainu HCl. Absorpci lidokainu HCl do velkého oběhu stimuluje masáž po podání injekce. Tyto jevy jsou přechodného rázu. Injekci je nutno vždy podávat pomalu a často aspirovat. Aspirace se doporučuje, protože snižuje možnost intravaskulární aplikace injekce, což pomáhá udržovat výskyt nežádoucích účinků a neúspěšné anestezie na minimum. Viz též sekce NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY a PŘEDÁVKOVÁNÍ.

### **PŘEDÁVKOVÁNÍ**

Nejsou k dispozici žádné konkrétní informace o léčbě předávkování TIENAMem. Imipenem+cilastatin sodný je dialyzovatelný, avšak užitečnost tohoto postupu při léčbě předávkování není známa.

### **UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v suchu, při teplotě do 25 °C.

### **VAROVÁNÍ**

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Přípravek musí být uchováván mimo dosah dětí.

### **VELIKOST BALENÍ**

TIENAM i.v. 500 mg - 5 lahviček  
TIENAM i.m. 500 mg - 1 lahvička

### **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

30.4.2004

---

® Registrovaná ochranná známka MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A.

© Copyright MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2002.

Všechna práva vyhrazena.