

Cilanem™

Imipenem and Cilastatin for Injection USP

DESCRIPTION

Cilanem™ is a combined preparation of Imipenem and Cilastatin. Imipenem is a penem antibacterial drug. Cilastatin sodium is a renal dehydropeptidase inhibitor that limits the renal metabolism of imipenem. The bactericidal activity of imipenem results from the inhibition of cell wall synthesis. Its greatest affinity is for penicillin binding proteins (PBPs) 1A, 1B, 2, 4, 5 and 6 of *Escherichia coli*, and 1A, 1B, 2, 4 and 5 of *Pseudomonas aeruginosa*. The lethal effect is related to binding to PBP 2 and PBP 1B. Imipenem has a high degree of stability in the presence of beta-lactamases, both penicillinases and cephalosporinases produced by Gram-negative and Gram-positive bacteria. It is a potent inhibitor of beta-lactamases from certain Gram-negative bacteria which are inherently resistant to most beta-lactam antibacterials, e.g., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, and *Enterobacter spp.*

INDICATIONS

Cilanem™ for intravenous use is a combination of Imipenem, a penem antibacterial, and Cilastatin, a renal dehydropeptidase inhibitor, indicated for the treatment of the following serious infections caused by designated susceptible bacteria:

- Lower respiratory tract infections
- Urinary tract infections
- Intra-abdominal infections
- Gynecologic infections
- Bacterial septicemia
- Bone and joint infections
- Skin and skin structure infections
- Endocarditis

DOSE AND ADMINISTRATION

- The dosage of **Cilanem™** in adult patients should be based on suspected or confirmed pathogen susceptibility.
- For adult patients with normal renal function (creatinine clearance of greater than or equal to 90 mL/min), the recommended dosage regimens are: 500 mg every 6 hours OR 1000 mg every 8 hours OR 1000 mg every 6 hours.
- A reduction in dose must be made for a patient with a creatinine clearance of less than 90 mL/min.
- Patients with creatinine clearances of less than 15 mL/min should not receive **Cilanem™** unless hemodialysis is instituted within 48 hours.
- Reconstitute **Cilanem™** vial with appropriate diluent and dilute the reconstituted suspension with an appropriate infusion solution before administering by intravenous infusion.

Recommended Cilanem™ Dosage in Pediatric Patients for Non-CNS Infections:

| Age | Dose (mg/kg) | Frequency (hours) |
|---|--------------|-------------------|
| Greater than or equal to 3 Months of Age | | |
| | 15-25 mg/kg | Every 6 hours |
| Less than or equal to 3 months of age (Greater than or equal to 1,500 g body weight) | | |
| 4 weeks to 3 months of age | 25 mg/kg | Every 6 hours |
| 1 to 4 weeks of age | 25 mg/kg | Every 8 hours |
| Less than 1 week of age | 25 mg/kg | Every 12 hours |
| • Doses less than or equal to 500 mg should be given by intravenous infusion over 20 to 30 minutes. | | |
| • Doses greater than 500 mg should be given by intravenous infusion over 40 to 60 minutes | | |
| Recommend that the maximum total daily dosage not exceed 4g/day. | | |

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to any component of this combination.

SIDE EFFECTS

- Phlebitis
- Nausea, diarrhea, vomiting
- Rash, pruritus, urticaria
- Pain injection site, erythema at injection site, vein induration
- Fever
- Hypotension
- Seizures, dizziness, somnolence

PRECAUTION AND WARNINGS

- Hypersensitivity Reactions: Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions have been reported in patients receiving therapy with beta-lactams. If an allergic reaction to this combination occurs, discontinue the drug immediately.
- Seizure Potential: Seizures and other CNS adverse reactions, such as confusional states and myoclonic activity, have been reported during treatment with this combination. If focal tremors, myoclonus, or seizures occur, patients should be evaluated neurologically, placed on anticonvulsant therapy if not already instituted, and the dosage of this combination re-examined to determine whether it should be decreased or the antibacterial drug discontinued.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy Category C. There are no adequate and well-controlled studies of this combination in pregnant women. This combination should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the mother and fetus.

It is not known whether Imipenem-Cilastatin sodium is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when this combination is administered to a nursing woman.

PHARMACEUTICAL PRECAUTIONS

Store at or below 25° C temperature. Keep away from light and wet place. Keep out of reach of children.

Reconstitution and Preparation of Cilanem™ Solution for Intravenous Administration

- Do not use diluents containing benzyl alcohol to reconstitute **Cilanem™** for administration to neonates because it has been associated with toxicity in neonates. While toxicity has not been demonstrated in pediatric patients greater than three months of age, small pediatric patients in this age range may also be at risk for benzyl alcohol toxicity.
- Contents of the vials must be reconstituted by adding approximately 10 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection (supplied).
- Reconstituted Solutions of **Cilanem™** range from colorless to yellow. Variations of color within this range do not affect the potency of the product.
- The reconstituted suspension must not be administered by direct Intravenous Infusion
- After reconstitution, shake vial well and transfer the resulting suspension to 100 mL of 0.9% Sodium Chloride infusion solution (supplied) before administering by intravenous infusion.
- Repeat transfer of the resulting suspension with an additional 10 mL of infusion solution to ensure complete transfer of vial contents to the infusion solution. Agitate the resulting mixture until clear.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Storage of Reconstituted Solutions

• **Cilanem™**, as supplied in single dose vials and reconstituted with the supplied 0.9% Sodium Chloride Injection maintains satisfactory potency for 4 hours at room temperature or for 24 hours under refrigeration (5°C). Do not freeze solutions of **Cilanem™**.

PACKAGING

Each box contains one vial containing Imipenem & Cilastatin for injection (a sterile mixture of Imipenem Monohydrate and Cilastatin Sodium) equivalent to Imipenem 500 mg and Cilastatin 500 mg respectively and one bottle of 100 mL 0.9 % Sodium Chloride Injection (as diluent) along with a vial hanger.

Manufactured by

SK•F
ESKAYEF PHARMACEUTICALS LTD.
 RUPGANJ, NARAYANGANJ, BANGLADESH
 TM TRADEMARK
 R/PM0850 V01

সিলানেম™

ইমিপেনেম এবং সিলাস্ট্যাটিন ইউ.এস.পি.

বিবরণ

সিলানেম™ হচ্ছে ইমিপেনেম ও সিলাস্ট্যাটিনের যৌথ প্রস্তুতি। ইমিপেনেম একটি পেনেম ব্যাক্টেরিয়ারোধী ঔষধ। সিলাস্ট্যাটিন একটি রেনাল ডিহাইড্রোপেপ্টিডেজ নিরোধক যা ইমিপেনেমের বিপাক রোধ করে। ইমিপেনেমের ব্যাক্টেরিয়ানাশক কার্যকারিতার মূল আছে কোষ প্রাচীর সংশ্লেষণ বাধা দেয়ার ক্ষমতা। এর সর্বাধিক আসক্তি দেখা যায় *Escherichia coli* ব্যাক্টেরিয়ার 1A, 1B, 2, 4, 5 ও 6 নম্বর এবং *Pseudomonas aeruginosa* এর 1A, 1B, 2, 4 ও 5 নম্বর পেনিসিলিন বহিষ্কৃত প্রোটিনের (PBP) প্রতি ইমিপেনেমের প্রাণ নাশক প্রভাব অবশ্য আসে PBP 1B আর PBP 2 এর সাথে আবদ্ধ হওয়ার ফলে। বোটা-ল্যাক্টামেজের, বিশেষ করে গ্রাম-নেগেটিভ এবং গ্রাম-পজিটিভ ব্যাক্টেরিয়ার উৎপন্ন করা পেনিসিলিনেজ এবং সেফালোস্পোরিনেজের উপস্থিতিতে ইমিপেনেম উচ্চ মাত্রার স্থায়িত্ব প্রদর্শন করে। এটি বিশেষ করে কয়েকটি গ্রাম-নেগেটিভ ব্যাক্টেরিয়ার ; যারা সহজাতভাবেই বোটা ল্যাকটাম এ্যান্টিবায়োটিক প্রতিরোধী যেমনঃ *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp* এবং *Enterobacter spp* এর বোটা-ল্যাক্টামেজের শক্তিশালী নিরাকার।

নির্দেশনা

সিলানেম™ শিরায় প্রয়োগের জন্য ইমিপেনেম, যা একটি পেনেম এন্টিবায়োটিক এবং সিলাস্ট্যাটিনের, যা একটি রেনাল ডিহাইড্রোপেপ্টিডেজ নিরোধক এর যৌথ প্রস্তুতি, যা নিম্নবর্ণিত গুরুতর সংক্রমণের ক্ষেত্রে নির্দেশিত:

- নিম্ন শ্বাসতন্ত্রের সংক্রমণ
- ইউরিনারি ট্র্যাক্ট ইনফেকশন
- ইন্ট্রা অ্যাবডমিনাল ইনফেকশন
- গায়নোকোলজিক ইনফেকশন
- ব্যাক্টেরিয়াল সেপ্টিসেমিয়া
- বোন এবং জয়েন্ট ইনফেকশন
- ত্বক ও ত্বকীয় প্রত্যঙ্গের সংক্রমণ
- এন্ডোকারডাইটিস

মাত্রা ও ব্যবহারবিধি

• প্রাপ্তবয়স্ক রুগীর জন্য **সিলানেম™** এর মাত্রা নির্ভর করবে নিশ্চিত অথবা সন্দেহভাজন প্যাথজেনের সংবেদনশীলতার উপর।

• স্বাভাবিক কিডনি ক্ষমতাসম্পন্ন (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ৯০মি.লি/ মিনিট অথবা বেশি) প্রাপ্তবয়স্ক রুগীর জন্য প্রস্তাবিত রেজিমে ৫০০ মি.গ্রা. প্রতি ৬ ঘন্টা অন্তর অথবা ১০০০ মি.গ্রা. প্রতি ৮ ঘন্টা অন্তর অথবা ১০০০ মি.গ্রা. প্রতি ৬ ঘন্টা অন্তর।

• যেসব রুগীর ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ৯০ মি.লি. / মিনিট এর চাইতে কম তাদের জন্য মাত্রা অবশ্যই কমিয়ে নিতে হবে।

• সেসব রুগীর ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ১৫ মি.লি. / মিনিট এর চাইতে কম তাদের ক্ষেত্রে **সিলানেম™** প্রয়োগ করা যাবে না যদি না ৪৮ ঘন্টার মধ্যে হিমোডায়ালাইসিস হবার থাকে।

• শিরাপথ প্রয়োগের জন্য **সিলানেম™** এর ভায়ালের মধ্যে যথার্থ ডাইলুয়েন্ট মিশাতে হবে এবং তা যথার্থ ইনফিউশন সল্যুশনে দিয়ে ডাইলুট করে নিতে হবে।

পেডিয়াট্রিক এবং বন-সিএনএস রুগীর জন্য সিলানেম™ এর প্রস্তাবিত মাত্রা:

| বয়স | মাত্রা (মি.গ্রা./ কেজি) | পুনরাবৃত্তি (ঘন্টা) |
|---|-------------------------|---------------------|
| ৩ মাস বা তার অধিক বয়সের ক্ষেত্রে | | |
| | ১৫-২৫ মি.গ্রা./ কেজি | প্রতি ৬ ঘন্টা |
| ৩ মাস বা তার কম বয়সের ক্ষেত্রে (ওজন ১৫০০ গ্রাম বা তার অধিক) | | |
| ৪ সপ্তাহ থেকে ৩ মাস বয়স | ২৫ মি.গ্রা./ কেজি | প্রতি ৬ ঘন্টা |
| ১ থেকে ৪ সপ্তাহ বয়স | ২৫ মি.গ্রা./ কেজি | প্রতি ৮ ঘন্টা |
| ১ সপ্তাহের কম বয়স | ২৫ মি.গ্রা./ কেজি | প্রতি ১২ ঘন্টা |
| • ৫০০ মি.গ্রা. বা তার কম ডোজ শিরাপথে ২০-৩০ মিনিটব্যাপি প্রয়োগ করতে হবে | | |
| • ৫০০ মি.গ্রা. এর অধিক ডোজ শিরাপথে ৪০-৬০ মিনিটব্যাপি প্রয়োগ করতে হবে। এক দিনের জন্য সর্বাধিক ৪গ্রাম/দিন এর অধিক ডোজ নির্দেশিত নয়। | | |

প্রতিনির্দেশনা

এই প্রস্তুতির কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

- ফ্লেবিটিস
- বমিভাব, বমি, ডায়রিয়া
- রাশ, ফ্রিটিস, আরটিকারিয়া
- ইনজেকশনের স্থানে বাথা, ইবাইদিমা, শিরার ইনডুরেশন
- জ্বর
- হাইপোটেনশন
- ষ্টিচুনি, মাথা ঘোরা, নিদ্রালুতা

সতর্কতা

অতিসংবেদনশীল প্রতিক্রিয়াঃ বিটা-ল্যাকটাম দ্বারা চিকিৎসার ক্ষেত্রে জটিল এবং কদমিৎ মারাত্মক অতিসংবেদনশীল প্রতিক্রিয়ার নজর রয়েছে। যদি কোন সংবেদনশীল প্রতিক্রিয়া দেখা যায় তবে তাৎক্ষণিক প্রয়োগ বন্ধ করতে হবে।

ষ্টিচুনিঃ এই এ্যান্টিবায়োটিক ব্যবহারে ষ্টিচুনি এবং কেন্দ্রীয় স্নায়ুতান্ত্রিক জটিলতা যেমন কনফিউশনাল স্টেটস এবং মায়োক্লোনিক এপিলিপ্সি হওয়ার নজর আছে। যদি ফোকাল ট্রেমর, মায়োক্লোনাস অথবা ষ্টিচুনি হয় তবে রুগীকে নিউরোলজিকালি নিরীক্ষণ করতে হবে এবং এ্যান্টিকনভালসেন্ট খেবাপি দিতে হবে এবং এই ঔষধের মাত্রা পুনঃনিরীক্ষণ করতে হবে মাত্রা কমানো বা এন্টিবায়োটিক বন্ধ করার জন্য।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালীন সময়ে

প্রোনাইডি ক্যাটোরি “সি” গর্ভবতী মহিলাদের উপর সুনির্দিষ্ট এবং পর্যাপ্ত পরীক্ষা করা হয়নি। গর্ভাবস্থায় শুধু মাত্র তখনই ব্যবহার করতে হবে যদি মায়ের স্বাস্থ্যঝুঁকি জনের সম্ভাব্য ঝুঁকি অপেক্ষা বেশী হয়। ইমিপেনেম এবং সিলাস্ট্যাটিন সোডিয়াম মাতৃদুগ্ধে ক্ষরিত হয় কিনা তা জানা যায়নি। যেহেতু অনেক ঔষধ মাতৃদুগ্ধে ক্ষরিত হয় তাই স্তন্যদানকারী মায়ের ক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

ফার্মাসিউটিক্যাল সতর্কতা

২৫° সেলসিয়াস তাপমাত্রা বা তার নিচে সংরক্ষণ করুন। আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

শিরায় প্রয়োগের জন্য সিলানেম™ সল্যুশনের পুনর্গঠন ও প্রস্তুতির নির্দেশিকা:

- নিয়মিতদের ক্ষেত্রে প্রয়োগের জন্য বেনজাইল এলকোহল উপস্থিত ডাইলুয়েন্ট ব্যবহার করা যাবে না কারণ এতে নিউনেটের বিষক্রিয়ার সন্দেহ পাওয়া গিয়েছে। যেহেতু তিন মাসের অধিক বয়সী শিশুর ক্ষেত্রে বিষক্রিয়া নির্দেশিত হয়নি, এই বয়সী ছোট শিশুর ক্ষেত্রে বেনজাইল এলকোহলের বিষক্রিয়ার ঝুঁকি থাকতে পারে।
- ভায়ালের পাউডার পুনর্গঠনের জন্য অবশ্যই আনুমানিক ১০ মিলি ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড ব্যবহার করতে হবে (সরবরাহকৃত)
- **সিলানেম™** পুনর্গঠিত সল্যুশনের রং স্বচ্ছ থেকে হলুদ পর্যন্ত হতে পারে। স্বচ্ছ হতে হলুদ পর্যন্ত রং এর পার্থক্য কার্যকারিতার কোন পরিবর্তন ঘটায় না।
- পুনর্গঠিত স্যাম্পলেশন সরাসরি শিরাপথে প্রয়োগ করা যাবে না।
- শিরায় প্রয়োগের জন্য পুনর্গঠনের পর জয়াল জলভাবে ঝাকিয়ে তৈরিকৃত স্যাম্পলেশন ১০০ মিলি ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড ইনফিউশন সল্যুশনের (সরবরাহকৃত) মধ্যে স্থানান্তর করতে হবে।
- ইনফিউশন সল্যুশনের মধ্যে ভায়ালের উপাদান পুরাপুরি স্থানান্তর নিশ্চিত করার জন্য আরও ১০ মিলি ইনফিউশন সল্যুশন দিয়ে পুনরায় স্থানান্তর করতে হবে। সল্যুশন স্বচ্ছ কওয়া পর্যন্ত ঝাঁকাতে হবে।
- শিরায় প্রয়োগের পথের ক্ষেত্রে সর্বদা চোখ দিয়ে জলভাবে যাচাই করে দেখতে হবে কোন দৃশ্যমান কণা রয়েছে কি না এবং বিবর্তন দেখা যাচ্ছে কি না।

পুনর্গঠিত সল্যুশনের সংরক্ষণ

সিলানেম™ সিঙ্গেল ডোজ জয়াল-সরবরাহকৃত ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড দ্বারা পুনর্গঠিত করা হলে স্বাভাবিক তাপমাত্রায় ৪ ঘন্টা এবং রেফ্রিজারেটরে সংরক্ষণ (৫° সেলসিয়াস) করলে ২৪ ঘন্টা সন্তোষজনক কার্যক্ষমতা বজায় রাখে। **সিলানেম™** কে হিমায়িত করা যাবে না।

সরবরাহ

প্রতি বাক্সে রয়েছে ইনজেকশনের জন্য ইমিপেনেম এবং সিলাস্ট্যাটিন (ইমিপেনেম মনোহাইড্রেট এবং সিলাস্ট্যাটিন সোডিয়াম এর ষ্টেরাইল মিশ্রণ) এর একটি ভায়াল যা যথাক্রমে ইমিপেনেম ৫০০ মি.গ্রা. এবং সিলাস্ট্যাটিন ৫০০ মি.গ্রা. এর সমতুল্য। আরও সরবরাহ করা হয়েছে এক বোতল ১০০ মি.লি. ০.৯% সোডিয়াম ক্লোরাইড ইনজেকশন (ডাইলুয়েন্ট) এবং একটি ভায়াল হাঙ্গার।

প্রস্তুতকারক

SK•F

এসকেএফ ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড

রূপগঞ্জ, নারায়নগঞ্জ, বাংলাদেশ

TM ট্রেডমার্ক

PM Specification

| | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Job Name : Cilanem Datasheet | Paper : 60 gsm offset paper |
| Size : L- 340 mm, W - 100 mm | Lamination : N/A |
| Print : 1 Color offset paper | Loading Process : N/A |
| Pantone Code : ■ PANTONE 654 C | Others : |