

## Цилапенем



### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Имипенем](#)
- [Циластатин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [МНН](#) [Википедия](#)<sup>МНН</sup> [МНН](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

#### Форма выпуска, описание и состав

<b>Порошок для приготовления раствора для инфузий</b>	<b>1 бут.</b>
имипенем	500 мг
циластатин натрия	500 мг

1 г - бутылки (1) - пачки картонные.

1 г - бутылки (12) - пачки картонные.

<b>Порошок для приготовления раствора для инфузий</b>	<b>1 бут.</b>
имипенем	500 мг
циластатин натрия	500 мг

1 г - бутылки (1) - пачки картонные.

1 г - бутылки (12) - пачки картонные.

**Порошок для приготовления суспензии для в/м введения** от белого до желтоватого цвета; свежеприготовленная суспензия - однородная взвесь белого или слегка желтоватого цвета.

	<b>1 фл.</b>
имипенем	0.25 г
циластатин натрия	0.25 г

0.5 г - флаконы (1) - пачки картонные.

0.5 г - флаконы (1) - коробки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Бета-лактамы антибиотик широкого спектра действия. Подавляет синтез клеточной стенки бактерий и оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, аэробных и анаэробных. *Имипенем* - производное тиенамицина, относится к группе карбапенемов. *Циластатин натрия* ингибирует дегидропептидазу - фермент, метаболизирующий имипенем в почках, что значительно увеличивает концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях. Циластатин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает  $\beta$ -лактамазу бактерий.

Цилапенем активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* и *Bacteroides fragilis*. Устойчив к разрушению бактериальной  $\beta$ -лактамазой, что делает его эффективным в отношении многих

микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp. и *Enterobacter* spp., которые устойчивы к большинству бета-лактамовых антибиотиков. Антибактериальный спектр включает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы. Активен в отношении *грамтрицательных аэробных бактерий*: *Achromobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp., *Bordetella bronchicantis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella pertussis*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter* spp., *Capnocytophaga* spp., *Citrobacter* spp. (в т.ч. *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*), *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* spp. (в т.ч. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, образующие β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella* spp. (в т.ч. *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella* spp., *Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Yersinia* spp. (ранее *Pasteurella*), в т.ч. *Yersinia multocida*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*; *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus* spp. (в т.ч. *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*), *Providencia* spp. (в т.ч. *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri* (ранее *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* spp. (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*), *Salmonella* spp. (в т.ч. *Salmonella typhi*), *Serratia* spp. (в т.ч. *Serratia marcescens*, *Serratia proteamaculans*), *Shigella* spp.; *грамположительных аэробных бактерий*: *Bacillus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp., *Pediococcus* spp., *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группа C, *Streptococcus* группа G, зеленящие стрептококки включая альфа-и гамма-гемолитические штаммы); *грамтрицательных анаэробных бактерий*: *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica* (ранее *Bacteroides melaninogenicus*), *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*), *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium* spp. (в т.ч. *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*), *Porphyromonas asaccharolytica* (ранее *Bacteroides asaccharolyticus*), *Prevotella bivia* (ранее *Bacteroides bivius*), *Prevotella disiens* (ранее *Bacteroides disiens*), *Prevotella intermedia* (ранее *Bacteroides intermedius*), *Veillonella* spp.; *грамположительных анаэробных бактерий*: *Actinomyces* spp., *Bifidobacterium* spp., *Clostridium* spp. (в т.ч. *Clostridium perfringens*), *Eubacter* spp., *Lactobacillus* spp., *Microaerophilic streptococcus*, *Mobiluncus* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp. (включая *Propionibacterium acne*); *других микроорганизмов*: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis*.

Некоторые *Staphylococcus* spp. (устойчивые к метициллину), *Streptococcus* spp. (группа D), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterococcus faecium* и некоторые штаммы *Pseudomonas cepacia* не чувствительны к имипенему. Эффективен против многих инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к цефалоспорином, аминогликозидам, пенициллинам. In vitro действует синергично с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

### **Фармакокинетика**

При в/м введении биодоступность имипенема - 95%, циластатина - 75%. Связывание с белками плазмы имипенема - 20%, циластатина - 40%.  $C_{max}$  имипенема при в/м введении 500 или 750 мг 0 - 10 и 12 мкг/мл, соответственно.  $C_{max}$  циластатина при в/м введении 500 или 750 мг - 24 и 33 мкг/мл, соответственно. Быстро и хорошо распределяется в большинстве тканей и жидкостей организма. Наивысшие концентрации достигаются в плевральном выпоте, перитонеальной и интерстициальной жидкостях и репродуктивных органах. В низких концентрациях обнаруживается в спинно-мозговой жидкости.  $V_d$  у взрослых - 0.23-0.31 л/кг, у детей 2-12 лет - 0.7 л/кг, у новорожденных - 0.4-0.5 л/кг. Блокирование канальцевой секреции имипенема циластатином приводит к ингибированию его почечного метаболизма и накоплению в моче в неизмененном виде. Циластатин метаболизируется до N-ацетилового соединения. При в/м введении  $C_{max}$  имипенема - 2-3 ч. Выводится преимущественно почками (70-76 в течение 10 ч) путем клубочковой фильтрации (2/3) и активной канальцевой секреции (1/3); 1-2% выводится с желчью и 20-25% - внепочечным путем (механизм неизвестен). Быстро и эффективно (73-90%) выводится посредством гемодиализа (в результате 3-часового сеанса прерывистой гемофильтрации удаляется 75% полученной дозы).

### **Показания к применению:**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*;
- интраабдоминальные инфекции, вызванные стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* spp. группы viridians, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.;
- гинекологические инфекции, вызванные стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides intermedius*, *Peptostreptococcus* spp.;
- инфекции кожи и подкожных тканей, вызванные *Staphylococcus aureus*, включая пенициллиназа-продуцирующие штаммы, *Streptococcus pyogenes*, стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*.

## Относится к болезням:

- [Инфекции](#)

## Противопоказания:

- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин);
- для приготовленной суспензии с использованием лидокаина гидрохлорида в качестве растворителя - гиперчувствительность к местным амидным анестетикам, а также у больных с тяжелым шоком или нарушениями внутрисердечной проводимости;
- беременность;
- детский возраст до 12 лет;
- повышенная чувствительность (в т.ч. к карбапенемам и другим бета-лактамым антибиотикам).

### С осторожностью

Псевдомембранозный колит, хроническая почечная недостаточность (пациенты с клиренсом креатинина менее 70 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>), заболевания ЦНС, период лактации, пожилой возраст, судороги в анамнезе, высокая судорожная готовность, противосудорожная терапия вальпроевой кислоты (снижение эффективности терапии), заболевания ЖКТ в анамнезе.

## Способ применения и дозы:

В/м, глубоко в крупные мышцы. Данный путь введения может использоваться в качестве альтернативы в/в форме препарата для лечения инфекций, при которых в/м введение предпочтительней. Лекарственная форма для в/м введения не должна использоваться для в/в инфузий и, наоборот. Препарат вводят в дозе 500-750 мг (в расчете на имипенем) через каждые 12 ч, в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности патогенных микроорганизмов и состояния пациента

Таблица.1 Режим дозирования Цилапенема для в/м инъекций взрослым пациентам с нормальной функцией почек и массой тела более 70 кг

Локализация инфекции	Степень тяжести инфекции	Доза
Нижние дыхательные пути Кожа и мягкие ткани Гинекологические инфекции	Легкая/умеренная	500 или 750 мг через каждые 12 ч в зависимости от тяжести инфекции
Интраабдоминальная	Легкая/умеренная	750 мг через каждые 12 ч

Максимальная суточная доза - не более 1500 мг. При в/м введении цилапенема **пациентам с КК более 20 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>** коррекции режима дозирования не требуется. Безопасность в/м введения у **пациентов с КК менее 20 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>, а также у детей младше 12 лет** не изучалась.

Лечение следует продолжать еще в течение 2 дней после разрешения симптомов заболевания. Эффективность и безопасность лечения после 14 дней применения не изучена.

Порошок для приготовления суспензии смешивают с 2 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида (без эпинефрина), воды для инъекций или 0.9% раствора натрия хлорида до образования однородной взвеси (белого или слегка желтого цвета). Использовать только свежеприготовленную суспензию.

## Побочное действие:

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), в т.ч. отдельные сообщения.

*Со стороны нервной системы:* нечасто - сонливость, миоклония, психические нарушения, галлюцинации, спутанность сознания, эпилептические припадки; редко - снижение слуха; очень редко - головная боль, звон в ушах; энцефалопатия, парестезии, астения.

*Со стороны органов чувств:* редко - снижение слуха, звон в ушах, извращение вкуса.

*Со стороны мочевыделительной системы:* редко - олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, появление белка, эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров в моче, повышение концентрации билирубина и изменение цвета мочи (безопасно и не должно быть ошибочно принято за гематурию), почечная недостаточность. Влияние препарата в изменениях почечной функции трудно оценить, поскольку обычно присутствуют и другие факторы, предрасполагающие к преренальной азотемии или ухудшению функции почек.

*Со стороны ЖКТ:* часто - тошнота, рвота, диарея; редко - гипертрофия сосочков языка, боль в глотке, боль в животе, глоссит, гиперсаливация, пигментация зубов и/или языка, псевдомембранозный энтероколит (клинически значимый как и в случае применения других антибактериальных препаратов широкого спектра действия), как во время, так и после завершения лечения, гепатит; очень редко - гастроэнтерит, фульминантный гепатит, печеночная недостаточность, желтуха.

*Со стороны дыхательной системы:* очень редко - чувство дискомфорта в груди, одышка, гипервентиляция, боль в грудном отделе позвоночника, жжен ле за грудиной.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - снижение АД; редко - сердцебиение, тахикардия.

*Лабораторные показатели:* часто - повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы; нечасто - гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации азота мочевины; прямой положительный тест Кумбса.

*Со стороны системы кроветворения:* нечасто - панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, лейкопения, нейтропения, лейкоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, увеличение количества базофилов, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, увеличение протромбинового времени; часто - эозинофилия, редко - агранулоцитоз; очень редко - угнетение функции красного ростка костного мозга, гемолитическая анемия.

На фоне гранулоцитопении отмечаются более частые эпизоды тошноты и рвоты.

*Электролитный баланс:* нечасто - снижение сывороточной концентрации натрия и хлора, повышение концентрации калия.

*Аллергические реакции:* часто - кожная сыпь, зуд; нечапо - крапивница; редко - мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, лихорадка; очень редко - анафилактические реакции, цианоз, гипергидроз.

*Местные реакции:* часто - гиперемия кожи, тромбоз флебит; нечасто - боль в месте введения препарата; эритема в месте введения препарата, инфицирование в месте введения препарата.

*Прочие:* очень редко - кандидоз, зуд влагалища, нарушение вкуса, полиартралгия.

## **Передозировка:**

*Симптомы:* специфические симптомы отсутствуют. При передозировке препаратом возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

*Лечение:* специальной информации по лечению передозировки Цилапенемом нет. Цилапенем подвергается гемодиализу. Однако эффективность данной процедуры при передозировке неизвестна.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Во время беременности препарат применяют только по жизненным показаниям, когда ожидаемая польза от лечения оправдывает потенциальный риск для плода. Имипенем обнаруживается в грудном молоке человека. Если применение Цилапенема признается необходимым, то кормление ребенка грудным молоком следует прекратить.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Фармацевтически несовместим с солью молочной кислоты, другими антибактериальными лекарственными средствами.

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоридами возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоридам и монобактамам).

Ганцикловир повышает риск развития генерализованных судорог, не рекомендуется одновременное введение препаратов, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества превышают возможный риск.

Введение Цилапенема сопровождается снижением сывороточной концентрации вальпроевой кислоты с ассоциированным риском повышения судорожной активности (зарегистрированные в клинической практике случаи), поэтому в период лечения рекомендуется проводить мониторинг сывороточной концентрации вальпроевой кислоты.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, незначительно увеличивают концентрацию в плазме и период полувыведения имипенема (если требуются высокие концентрации имипенема, применять эти лекарственные средства одновременно не рекомендуется).

## Особые указания и меры предосторожности:

*Применение у пожилых пациентов:* эффективность и безопасность имипенема/циластатина при в/м введении у пожилых лиц старше 65 лет не отличаются от таковых у лиц более молодого возраста. Однако, учитывая характерные для этой возрастной группы сниженные функции сердечнососудистой системы, печени, почек, а также наличие сопутствующих заболеваний и сопутствующей медикаментозной терапии, следует соблюдать осторожность в выборе дозы, придерживаясь нижних границ рекомендуемых доз. Целесообразно проводить мониторинг выделительной функции почек.

Не следует смешивать в одном шприце с другими антибиотиками, при этом разрешено одновременное - изолированное введение с другими антибиотиками.

Не рекомендуется для лечения менингита.

Окрашивает мочу в красноватый цвет.

Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамы антибиотики.

У лиц, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (особенно колит), отмечается повышенный риск развития псевдомембранозного колита.

Терапия противосудорожными лекарственными средствами у больных с травмами головного мозга или припадками в анамнезе должна продолжаться весь период лечения препаратом (во избежание побочных эффектов со стороны центральной нервной системы).

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

### *Использование в педиатрии*

Эффективность и безопасность имипенема/циластатина при в/м введении **детям младше 12 лет** не установлена.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Учитывая возможность развития побочных эффектов на фоне лечения препаратом Цилапенем, нужно проявлять особую осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами.

## Условия хранения:

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Cilapenem>