Цилапенем



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Имипенем
- Циластатин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Порошок для приготовления раствора для инфузий	**1 бут.**
имипенем	500 мг
циластатин натрия	500 мг

1 г - бутылки (1) - пачки картонные.
1 г - бутылки (12) - пачки картонные.

Порошок для приготовления раствора для инфузий	**1 бут.**
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.

	1 фл.
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-лактамный антибиотик широкого спектра действия. Подавляет синтез клеточной стенки бактерий и оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грам положительных 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. Циластин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает β-лактамазу бактерий.

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

микроорганизмов, таких как Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp. и Enterobacter spp., которые устойчивы к большинству бета-лактамных антибиотиков. Антибактериальный спектр включает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы. Активен в отношении *грамотрицательных аэробных бактерий:* Achromobacter spp., Acinetobacter spp., Aeromonas hydrophila, Alcaligenes spp., Bordetella bronchicanis, 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. (ранееPasteurella), 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 (включаяштаммы, образующиепенициллиназу), 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); *грамотрицательных анаэробных бактерий:* Bacteroides spp. (в т.ч. Bacteroides distasonis, Bacteroldes 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 asaccharolylica (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.

НекоторыеStaphylococcus spp. (устойчивые к метициллину), Streptococcus spp. (группа D), Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus fatcium и некоторые штаммы Pseudomonas cepacia не чувствительны к имипенему. Эффективен против многих инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к цефалоспоринам, аминогликозидам, пенициллинам. In vitro действует синергидно 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 сшльтрации (2/3) и активной канальцевой секреции (1/3); 1-2% выводится с желчью и 20-25% - внепоченым 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 Enterococcusfaecalis, 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 чувствителыюсть (в т.ч. к карбапенемам и другим бета-лактамным антибиотикам).

С *осторожностью*

Псевдомембранозный колит, хроническая почечная недостаточность (пациенты с клиренсом креатинина менее 70 мл/мин/1.73 м^2), 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 ночек 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
Интраабдоминапьная	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^2** коррекции режима дозирования не требуется. Безопасность в/м введения у **пациентов с КК менее 20 мл/мин/1.73 м^2, 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 поспе 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 преренапыюй 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, псевдомембранозныя 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, тромбофлебит; 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 цефалоспоринами возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам 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-лактамные антибиотики.

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

Терапия противоэпилептическими 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