Имипенем+Циластатин



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]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бета-лактамный 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. Циластин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает бета-лактамазу бактерий.

Активен в отношении Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis и Bacteroides fragilis.

Устойчив к разрушению бактериальной бета-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. (ранее Mima - Herellea), 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 бета-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); грамотрицательных 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);др. микроорганизмов: Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis.Некоторые Staphylococcus spp. (устойчивые к метициллину), Streptococcus spp. (группа D), Stenotrophomonas maltophilia, Enterococcus faecium и некоторые штаммы Pseudomonas cepacia нечувствительны 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%.

Связь с белками плазмы имипенема - 20%, циластатина - 40%. C_{max} имипенема при в/в введении в дозе 250, 500 или 1000 мг в течение 20 мин - 14-24, 21-58 и 41-83 мкг/мл соответственно; при в/м введении 500 или 750 мг - 10 и 12 мкг/мл соответственно. C_{max} циластатина при в/в введении в дозе 250, 500 или 1000 мг в течение 20 мин - 15-25, 31-49 и 56-80 мкг/мл; 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 СМЖ. 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 $T_{1/2}$ имипенема - 2-3 ч. При в/в введении $T_{1/2}$ имипенема и циластатина у взрослых - 1 ч, у детей 2-12 лет - 1-1.2 ч, у новорожденных $T_{1/2}$ имипенема - 1.7-2.4 ч, циластатина - 3.8-8.4 ч; при нарушении функции почек $T_{1/2}$ имипенема - 2.9-4 ч, циластатина - 13.3-17.1 ч.

Выводится преимущественно почками (70-76% в течение 10 ч) путем клубочковой фильтрации (2/3) и активной канальцевой секреции (1/3); 1-2% выводится через желчь с калом 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:

— внутрибрюшные инфекции;

— инфекции нижних отделов дыхательных путей;

— инфекции мочеполовой системы;

— инфекции костей и суставов;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— инфекции органов малого таза;

— сепсис;

— бактериальный эндокардит;

— профилактика послеоперационных инфекций;

— смешанные инфекции;

— внутрибольничные инфекции.

Относится к болезням:

- Инфекции
- Сепсис
- Эндокардит

Противопоказания:

— гиперчувствительность (в т.ч. к карбапенемам и другим бета-лактамным антибиотикам);

— беременность (только по "жизненным" показаниям);

— ранний детский возраст (до 3 мес); у детей - тяжелая почечная недостаточность (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

Для суспензии при в/м инъекции, приготовленной с использованием лидокаина гидрохлорида в качестве растворителя:

— гиперчувствительность к местным анестетикам амидной структуры (шок, нарушение внутрисердечной проводимости).

С *осторожностью:* заболевания ЦНС, период лактации, пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

В/в капельно и в/м. Приведенные ниже дозы рассчитаны на **массу тела 70 кг и более** и **КК=70 мл/мин/1.73 м^2 и более**.

Для **больных с КК<70 мл/мин/1.73 м^2** и/или **меньшей массой тела** следует пропорционально уменьшить дозу.

В/в путь введения предпочтительнее использовать на начальных этапах терапии бактериального сепсиса, эндокардита и других тяжелых и угрожающих жизни инфекций, в т.ч. инфекций нижних отделов дыхательных путей, вызванных Pseudomonas aeruginosa, и в случае тяжелых осложнений.

Для приготовления инфузионного раствора во флакон добавляют 100 мл растворителя (0.9% раствор натрия хлорида, 5% водный раствор декстрозы, 10% водный раствор декстрозы, раствор 5% декстрозы и 0.9% натрия хлорида). Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл.

Средняя терапевтическая доза для **взрослых при в/в введении** - 1-2 г/сут, разделенная на 3-4 введения; максимальная суточная доза - 4 г или 50 мг/кг в зависимости от того, какая доза будет меньшей.

Больным с *легкой степенью тяжести инфекции* - по 250 мг 4 раза/сут, *средней степенью* - 500 мг 3 раза/сут или 1 г 2 раза/сут, *тяжелой степенью* - 500 мг 4 раза/сут, при *инфекции, угрожающей жизни больного*, - 1 г 3-4 раза/сут. Каждые 250-500 мг вводят в/в в течение 20-30 мин, а каждые 1 г - в течение 40-60 мин.

Для *профилактики послеоперационных инфекций* - 1 г во время вводной анестезии и 1 г - через 3 ч. В случае *хирургического вмешательства с высокой степенью риска развития инфекции* (операция на толстой и прямой кишке) дополнительно вводят по 500 мг через 8 и 16 ч после общей анестезии.

Максимальные суточные дозы для в/в введения у **больных с почечной недостаточностью** в зависимости от степени тяжести инфекции и значений КК (мл/мин/1.73 м^2):
при *легком течении инфекции* и КК 41-70 мл/мин - по 250 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 12 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
при *инфекции средней тяжести* и КК 41-70 мл/мин - по 250 мг через 6 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 8 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
при *тяжелом течении (высокочувствительные штаммы)* и КК 41-70 мл/мин - по 500 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 250 мг через 6 ч, КК 6-20 мл/мин - по 250 мг через 12 ч;
при *тяжелом течении (умеренно чувствительные штаммы, в т.ч. Pseudomonas aeruginosa)* и КК 41-70 мл/мин - по 500 мг через 6 ч, КК 21-40 мл/мин - по 500 мг через 8 ч, КК 6-20 мл/мин - по 500 мг через 12 ч;
при *тяжелом течении инфекции, угрожающей жизни*, и КК 41-70 мл/мин - по 750 мг через 8 ч, КК 21-40 мл/мин - по 500 мг через 6 ч, КК 6-20 мл/мин - по 500 мг через 12 ч.

Больным с КК менее 5 мл/мин назначают только в случае, если каждые 48 ч проводится гемодиализ, с последующим введением через 12 ч (с момента завершения процедуры).

Для *профилактики послеоперационных инфекций* у **взрослых** - по 1 г при вводной анестезии и повторно через 3 ч; при *хирургических вмешательствах с высокой степенью риска* (на толстой и прямой кишке) - дополнительно вводят еще по 500 мг через 8 и 16 ч после начала общей анестезии.

В настоящее время нет достаточных данных по режиму дозирования при предоперационной профилактике пациентов с КК менее 70 мл/мин/1.73 м^2.

Детям с массой тела 40 кг и более - те же дозы, что и взрослым; с **массой тела менее 40 кг** - 15 мг/кг 4 раза/сут; максимальная суточная доза - 2 г.

В/м введение может использоваться в качестве альтернативы в/в форме препарата для лечения инфекций, при которых в/м введение предпочтительней. В зависимости от тяжести инфекции, чувствительности патогенных микроорганизмов и состояния пациента вводят 500-750 мг через каждые 12 ч. Общая суточная доза - не более 1500 мг. Если существует необходимость в больших дозах препарата, необходимо использовать в/в введение.

В/м введение у **пациентов с КК менее 20 мл/мин/1.73 м^2**, а также у **детей** не изучалось.

Для лечения *уретрита и цервицита, вызванного Neisseria gonorrhoeae*, вводят 500 мг однократно, в/м. Порошок смешивают с 2 мл 1% раствора лидокаина гидрохлорида (без эпинефрина), воды д/и или 0.9% раствора натрия хлорида до образования однородной взвеси (белого или слегка желтого цвета).

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: миоклония, психические нарушения, галлюцинации, спутанность сознания, эпилептические припадки, парестезии.

Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, полиурия, острая почечная недостаточность (редко).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный энтероколит, гепатит (редко).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, базофилия, снижение гемоглобина, удлинение протромбинового времени, положительная реакция Кумбса.

Со стороны лабораторных показателей: повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации азота мочевины; прямой положительный тест Кумбса.

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

Местные реакции: гиперемия кожи, болезненный инфильтрат в месте введения, тромбофлебит.

Прочие: кандидоз, нарушение вкуса.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказание — беременность (применение возможно только по жизненным показаниям).

С *осторожностью:* период лактации.

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.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, незначительно увеличивают концентрацию в плазме и $T_{1/2}$ имипенема (если требуются высокие концентрации имипенема, применять эти лекарственные средства одновременно не рекомендуется).

Особые указания и меры предосторожности:

Не рекомендуется для лечения менингита.

Окрашивает мочу в красноватый цвет.

Лекарственная форма для в/м введения не должна использоваться для в/в и наоборот.

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 энтероколита.

Терапия противоэпилептическими лекарственными средствами у больных с травмами головного мозга или судорогами в анамнезе должна продолжаться весь период лечения препаратом (во избежание побочных эффектов со стороны ЦНС).

Следует иметь в виду, что у пожилых пациентов вероятно наличие возрастных нарушений функции почек, что может потребовать снижения дозы.

При нарушениях функции почек

При необходимости назначения препарата при нарушении функции почек следует внимательно изучить инструкцию по применению препарата (режим дозирования, предостережения).

Применение в пожилом возрасте

Следует иметь в виду, что у пожилых пациентов вероятно наличие возрастных нарушений функции почек, что может потребовать снижения дозы.

Применение в детском возрасте

Противопоказание — ранний детский возраст (до 3 мес). При необходимости применения препарата у детей в возрасте старше 3 мес. следует внимательно изучить инструкцию.

Противопоказание: тяжелая почечная недостаточность у детей (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/ImipenemCilastatin