

Имипенем+Циластатин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Имипенем](#)
- [Циластатин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН МНН} [Википедия](#)^{МНН МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

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 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-лактамовых антибиотиков.

Антибактериальный спектр включает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы.

Активен в отношении грамотрицательных аэробных бактерий: *Achromobacter* spp., *Acinetobacter* spp. (панее *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* (панее *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Yersinia* spp. (панее *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* (панее *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 импипенему.

Эффективен против многих инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к цефалоспорином, аминогликозидам, пенициллинам. In vitro действует синергидно с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика

При в/м введении биодоступность импипенема - 95%, циластатина - 75%.

Связь с белками плазмы импипенема - 20%, циластатина - 40%. C_{max} импипенема 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 импипенема циластатином приводит к ингибированию его почечного метаболизма и накоплению в моче в неизмененном виде. Циластатин метаболизируется до N-ацетилового соединения.

При в/м введении $T_{1/2}$ импипенема - 2-3 ч. При в/в введении $T_{1/2}$ импипенема и циластатина у взрослых - 1 ч, у детей 2-12 лет - 1-1.2 ч, у новорожденных $T_{1/2}$ импипенема - 1.7-2.4 ч, циластатина - 3.8-8.4 ч; при нарушении функции почек $T_{1/2}$ импипенема - 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-лактамам 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 м² и более**.

Для **больных с КК<70 мл/мин/1.73 м²** 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 м²):

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 м².

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 м²**, 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, тромбоз флебит.

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 цефалоспоридами возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоридам 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.

Имипенем+Циластатин

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

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-лактамы 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>