

## Имипенем и Циластатин Спенсер



### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Имипенем](#)
- [Циластатин](#)

### Полезные ссылки:

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

### Форма выпуска:

|                                                            |              |
|------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Порошок для приготовления раствора для в/в введения</b> | <b>1 фл.</b> |
| имипенем                                                   | 500 мг       |
| циластатин натрия                                          | 500 мг       |

Флаконы (1) - пачки картонные.

### 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. Циластатин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает  $\beta$ -лактамазу бактерий.

Препарат *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-лактамных 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; грот положительных 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* (панее *Bacteroides melaninogenicus*), *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*), *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium* spp в т.ч. (*Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*), *Porphyromonas asaccharolytica* (панее *Bacteroides asaccharolyticus*), *Prevotella bivia* (панее *Bacteroides bivius*), *Prevotella disiens* (панее *Bacteroides disiens*), *Prevotella intermedia* (панее *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 цефалоспорином, аминогликозидам, пенициллинам. In vitro действует синергично с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

### Фармакокинетика

$C_{\max}$  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.  $C_{\max}$  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. Связывание с белками плазмы имипенема - 20%, циластатина - 40%. 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 спинномозговой 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/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 ЖКТ 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 (полимикробные или смешанные аэробно-анаэробные инфекции):

- инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- перитонит;
- сепсис;
- эндокардит;
- воспалительные заболевания органов малого таза.

Профилактика послеоперационных осложнений.

## Относится к болезням:

- [Инфекции](#)
- [Инфекции мочевыводящих путей](#)
- [Перитонит](#)
- [Сепсис](#)
- [Эндокардит](#)

## Противопоказания:

- беременность;
- период лактации;
- ранний детский возраст (до 3 мес);
- у детей с нарушением функции почек (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата, к карбапенемам и другим бета-лактамам антибиотикам.

С осторожностью

Заболевания ЦНС, ЖКТ (в т.ч. в анамнезе), пожилой возраст.

## Способ применения и дозы:

В/в капельно.

Приведенные ниже дозы рассчитаны на **массу тела 70 кг и более и клиренс креатинина (КК) 70 мл/мин/1.73 кв.м и более**. Для **больных с КК менее 70 мл/мин/1.73 кв.м и/или меньшей массой тела** следует пропорционально уменьшить дозу.

Средняя терапевтическая доза дня **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 степени* - 500 мг 3 раза/сут или 1 г 2 раза/сут, *тяжелой степени* - 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 кв.м)**:

— 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).

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

**Детям с массой тела 40 кг и более** - те же дозы, что и взрослым.

**Детям старше 3 месяцев и с массой тела менее 40 кг** - 15 мг/кг 4 раза/сут; максимальная суточная доза - 2 г.

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.

## Побочное действие:

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

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

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* 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.

*Лабораторные показатели:* повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, 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:* тромбоз, флебит.

*Прочие:* кандидоз, нарушение вкуса.

## Передозировка:

*Симптомы:* возможно усиление побочных эффектов.

Нет специальной информации по лечению передозировки препарата. Имипенем и циластатин подвергаются гемодиализу. Однако эффективность данной процедуры при передозировке препарата неизвестна.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармацевтически несовместим с солью молочной кислоты, другими антибактериальными препаратами.

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспорины возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином 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/в введения не должна использоваться для в/м и наоборот. Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамы антибиотиков.

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

Терапия противоэpileптическими 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.

***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***

**Детям с массой тела 40 кг и более** - те же дозы, что и взрослым.

**Детям старше 3 месяцев и с массой тела менее 40 кг** - 15 мг/кг 4 раза/сут; максимальная суточная доза - 2 г.

Противопоказан:

- ранний детский возраст (до 3 мес);
- у детей с нарушением функции почек (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

**Источник:** [http://drugs.thead.ru/Imipenem\\_I\\_Cilastatin\\_Spenser](http://drugs.thead.ru/Imipenem_I_Cilastatin_Spenser)