

Тиепенем



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Порошок для приготовления раствора для инфузий от белого до светло-желтого цвета, мелкокристаллический.

	1 фл.
имипенема моногидрата	530.7 мг,
что соответствует содержанию имипенема	500 мг
циластатина натрия	530.1 мг,
что соответствует содержанию циластатина	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат - 20 мг.

флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.
флаконы бесцветного стекла (10) - пачки картонные.
флаконы бесцветного стекла (10) - поддоны пластиковые.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Тиепенем состоит из двух компонентов:

- 1) имипенема, первого представителя нового класса бета-лактамовых антибиотиков - тиепамицинов;
- 2) циластатина - специфического фермента-ингибитора, тормозящего метаболизм имипенема в почках и значительно увеличивающего концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях. Циластатин не имеет собственной антибактериальной активности, не угнетает бета-лактамазу бактерий.

Бета-лактамовый антибиотик широкого спектра действия.

Препарат 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 ингибирует дегидропептидазу - фермент, метаболизирующий имипенем в почках, что значительно увеличивает концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях.

Имипенем устойчив к разрушению бактериальной бета-лактамазой, что делает его эффективным в отношении многих микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., которые устойчивы к большинству бета-лактамовых антибиотиков, а также анаэробов (*Bacteroides*

fragilis). Антибактериальный спектр включает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы.

Активен в отношении следующих микроорганизмов *in vitro*, а так же *in vivo*: *грамотрицательные аэробы* (*Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., включая *Serratia marcescens*); *грамположительные аэробы* (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, образующие пенициллиназу), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*); *грамотрицательные анаэробы* (*Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp.); *грамположительные анаэробы* (*Bifidobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.).

Имипенем оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы: *грамположительные аэробы* (*Bacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* групп С, G и группы *viridans*); *грамотрицательные аэробы* (*Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp., *Carnocytophaga* spp., *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, включая штаммы, образующие пенициллиназу, *Pasteurella* spp., *Providencia stuartii*); *грамотрицательные анаэробы* (*Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*, *Prevotella melaninogenica*, *Veillonella* spp.).

Нечувствительны: *Enterococcus faecium*, метициллин-резистентные *Staphylococcus* spp., *Xanthomonas maltophilia*, *Pseudomonas cepacia*.

In vitro действует синергидно с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика

Распределение

Максимальная концентрация (C_{max}) имипенема при в/в введении в дозе 250, 500 или 1000 мг достигается 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 достигается 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 (СМЖ). V_d у взрослых - 0.23-0.31 л/кг, у детей в возрасте 2-12 лет - 0.7 л/кг, у новорожденных - 0.4-0.5 л/кг.

Метаболизм и выведение

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 период полувыведения ($T_{1/2}$) имипенема и циластатина у взрослых - 1 ч, у детей в возрасте 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). Имипенем и циластатин 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 к имипенему микроорганизмами:

— интраабдоминальные инфекции, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Bifidobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp.;

— инфекции нижних дыхательных путей, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*;

— инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*;

— инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp.;

— инфекции костей и суставов, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*

(пенициллиназо-продуцирующие штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*;

— бактериальная септицемия, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*;

— инфекционный эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы);

— гинекологические инфекции, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В), *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*.

Профилактика послеоперационных осложнений у пациентов группы риска с высокой вероятностью развития послеоперационного инфекционного осложнения, а также у пациентов с высоким риском интраоперационного инфицирования в ходе хирургического вмешательства.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— хроническая почечная недостаточность при КК менее 5 мл/мин/1.73 м² без проведения гемодиализа;

— у детей - почечная недостаточность тяжелой степени (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл);

— детский возраст до 3 мес;

— повышенная чувствительность к имипенему и/или циластатину (другим карбапенемам и бета-лактамам антибиотикам) и к другим компонентам препарата.

С осторожностью: заболевания ЦНС; противосудорожная терапия вальпроевой кислотой (снижение эффективности терапии); при КК менее 70 мл/мин/1.73 м; пациенты, находящиеся на гемодиализе; пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе; псевдомембранозный колит; пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Внутривенно (в/в) капельно.

В рекомендациях по дозированию препарата указано количество имипенема, подлежащего введению. Расчет общей суточной дозы должен основываться на степени тяжести инфекции, функции почек и массы тела пациента. Введение распределяется на несколько приемов.

Приведенные ниже дозы рассчитаны для взрослых пациентов с массой тела 70 кг и более и КК 70 мл/мин/1.73 м² и более. Для взрослых пациентов с КК менее 70 мл/мин/1.73 м² и/или меньшей массой тела следует пропорционально уменьшить дозу.

Средняя терапевтическая доза для взрослых (расчет по имипенему) 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.

Взрослым пациентам при *инфекциях легкой степени* - по 250 мг 4 раза/сут (общая суточная доза 1 г), *средней степени тяжести* - 500 мг 3 раза/сут или 1 г 2 раза/сут (общая суточная доза 1.5-2 г), *тяжелой степени* - 500 мг 4 раза/сут (общая суточная доза 2 г), при *инфекции, угрожающей жизни больного* - 1 г 3-4 раза/сут.

Для профилактики послеоперационных инфекций у взрослых - 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 взрослых пациентов (масса тела >70 кг) **спочечной недостаточностью** в зависимости от степени тяжести инфекции и значений КК (мл/мин/1.73 м²):

— при легкой степени тяжести 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 степени 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;

Тиенем

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

— 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.

Для взрослых пациентов с КК менее 70 мл/мин/1.73 м² и/или массой тела менее 70 кг следует пропорционально уменьшить дозу (расчет доз по имипенему):

Максимальная суточная доза 1 г

Масса тела, кг	КК, мл/мин/1.73 м ²			
	>71	41-70	21-40	6-20
60-69	250 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 12 ч	125 мг каждые 12 ч
50-59	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч
40-49	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч	125 мг каждые 12 ч
30-39	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч	125 мг каждые 12 ч

Максимальная суточная доза 1.5 г

Масса тела, кг	КК, мл/мин/1.73 м ²			
	>71	41-70	21-40	6-20
60-69	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч
50-59	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч	250 мг каждые 12 ч
40-49	250 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч
30-39	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч

Максимальная суточная доза 2 г

Масса тела, кг	КК, мл/мин/1.73 м ²			
	>71	41-70	21-40	6-20
60-69	500 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч
50-59	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч
40-49	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч	250 мг каждые 12 ч
30-39	250 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 6 ч	125 мг каждые 8 ч	125 мг каждые 12 ч

Максимальная суточная доза 3 г

Масса тела, кг	КК, мл/мин/1.73 м ²			
	>71	41-70	21-40	6-20
60-69	750 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 12 ч
50-59	500 мг каждые 6 ч	500 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 12 ч
40-49	500 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч
30-39	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч

Максимальная суточная доза 4 г

Масса тела, кг	КК, мл/мин/1.73 м ²			
	>71	41-70	21-40	6-20
60-69	1000 мг каждые 8 ч	750 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 12 ч
50-59	750 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 6 ч	500 мг каждые 8 ч	500 мг каждые 12 ч
40-49	500 мг каждые 6 ч	500 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 12 ч
30-39	500 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 6 ч	250 мг каждые 8 ч	250 мг каждые 12 ч

Взрослым пациентам с КК менее 5 мл/мин препарат вводят только в случае, если не позднее чем через 48 ч будет проводиться гемодиализ. При лечении взрослых пациентов с КК менее 5 мл/мин/1.73м², находящихся на гемодиализе, следует применять рекомендации по режиму дозирования для пациентов с КК 6-20 мл/мин. За такими пациентами, особенно при наличии у них заболеваний ЦНС, должно осуществляться тщательное наблюдение. Применение препарата у взрослых пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендовано только в тех случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск развития судорог. Имепенем и циластатин удаляются при гемодиализе, поэтому препарат вводят после проведения процедуры и в дальнейшем с интервалом 12 ч.

В настоящее время нет достаточных данных по режиму дозирования при предоперационной профилактике взрослых пациентов с КК менее 70 мл/мин/1.73 м².

Детям с массой тела 40 кг и более - те же дозы, что и взрослым. **Детям старше 3 мес и с массой тела менее 40 кг** - 15 мг/кг 4 раза/сут; максимальная суточная доза - 2 г.

По данным клинических исследований эффективность и безопасность имепенема+циластатина при в/в введении у **пациентов пожилого возраста старше 65 лет** не отличается от таковых у лиц более молодого возраста. Однако, учитывая характерные для этой возрастной группы сниженные функции сердечно-сосудистой 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. Состояние почек у пожилых пациентов не может быть в полной мере определено только на основании измерения уровня остаточного азота крови или креатинина. Для подбора дозы таким пациентам рекомендуется определение КК.

Правила приготовления раствора

Для приготовления инфузионного раствора используются следующие растворители: 0.9% раствор натрия хлорида,

5% раствор декстрозы, 10% раствор декстрозы, 5% раствор декстрозы и 0.9% раствор натрия хлорида в соотношении 500 мг имипенема на 100 мл растворителя.

При применении препарата во флаконах вместимостью 100 мл, 115 мл, 125 мл содержимое растворяют в 100 мл растворителя, добавляемого во флакон. Полученный раствор необходимо встряхивать до образования прозрачной жидкости. При применении препарата во флаконах вместимостью 20 мл, 30 мл содержимое флакона предварительно растворяют в 10 мл подходящего растворителя. Полученный раствор нельзя использовать для введения!

После разведения раствор хорошо встряхивают, после чего переносят во флакон или контейнер с оставшейся частью растворителя (90 мл). Общий объем растворителя составляет 100 мл. Для полного переноса препарата (остатки препарата стенках флакона) во флакон добавляют 20 мл ранее полученного раствора, хорошо встряхивают и вновь переносят во флакон или контейнер с уже полученным раствором. Только после этого раствор готов к применению.

Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл. Каждые 250-500 мг вводят в/в капельно в течение 20-30 мин, а каждые 750 мг-1 г - в течение 40-60 мин. Пациентам, у которых во время инфузии появляется тошнота, следует уменьшить скорость введения препарата.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: энцефалопатия, тремор, спутанность сознания, миоклония, парестезии, вертиго, головная боль, психические нарушения, включая галлюцинации, судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, повышение концентрации билирубина в моче и изменение цвета мочи, повышение плазменной концентрации азота мочевины и креатинина, острая почечная недостаточность.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит, геморрагический колит, гепатит (включая фульминантный), печеночная недостаточность, желтуха, гастроэнтерит, боль в животе, глоссит, гипертрофия сосочков языка, окрашивание зубов или языка, боль в глотке, гиперсаливация, изжога.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения, гемолитическая анемия, эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, лейкоцитоз, базофилия, снижение гемоглобина и гематокрита, удлинение протромбинового времени.

Лабораторные показатели: повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение концентрации ЛПНП, ложноположительный прямой тест Кумбса, гипонатриемия, гиперкалиемия, гипохлоремия.

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

Со стороны органов чувств: снижение слуха, звон в ушах, нарушение вкуса.

Со стороны органов дыхания: чувство дискомфорта в груди, одышка, гипервентиляция.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, тахикардия.

Местные реакции: гиперемия кожи, болезненный инфильтрат в месте введения, флебит/тромбофлебит, инфицирование в месте введения, уплотнение вены.

Прочие: кандидоз, цианоз, гипергидроз, боль в грудном отделе позвоночника.

Передозировка:

Симптомы: усиливаются дозозависимые побочные эффекты.

Лечение: отмена препарата, назначение симптоматической и поддерживающей терапии. Имипенем и циластатин выводятся посредством гемодиализа. Однако эффективность данной процедуры при передозировке препарата неизвестна.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности допустимо только в том случае, если возможная польза от лечения для матери превышает потенциальный риск для плода.

И имипенем, и циластатин проникают в небольших количествах в грудное молоко, поэтому следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания на время лечения препаратом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Препарат фармацевтически несовместим с молочной кислотой (лактатом) и не должен готовиться на основе растворителей, ее содержащих. Однако в/в препарат может вводиться через ту же инфузионную систему, что и раствор, содержащий лактат.

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоридами возможны перекрестные аллергические реакции; проявляет антагонизм по отношению к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоридам и монобактамам).

При одновременном применении с ганцикловиром повышается риск развития генерализованных судорог. Эти препараты нельзя применять одновременно, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества превышают возможный риск.

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).

При применении препарата снижается сывороточная концентрация вальпроевой кислоты, что приводит к снижению эффективности проводимой противосудорожной терапии, поэтому в период лечения рекомендуется проводить мониторинг плазменной концентрации вальпроевой кислоты.

Препарат не следует смешивать в одном шприце с другими антибиотиками, при этом разрешено одновременное - изолированное - введение с другими антибиотиками (аминогликозидами).

Особые указания и меры предосторожности:

Не рекомендуется для лечения менингита.

Окрашивает мочу в красноватый цвет (безопасно и не должно быть ошибочно принято за гематурию).

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

Перед началом терапии следует собрать тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамы антибиотиков. При развитии аллергической реакции препарат следует немедленно отменить.

У лиц, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (особенно колит), отмечается повышенный риск развития псевдомембранозного колита. 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 или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Как и в случае с другими бета-лактамами антибиотиками, *Pseudomonas aeruginosa* может достаточно быстро приобрести резистентность к имипенему. Поэтому в процессе лечения необходимо периодически определять чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотику сообразно клинической ситуации.

У пожилых пациентов вероятно наличие возрастных нарушений функции почек, что может потребовать снижения дозы.

Терапия противосудорожными 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).

С целью профилактики развития резистентности и поддержания эффективности имипенема в клинической практике препарат следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к имипенему микроорганизмами.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны ЦНС, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении побочных эффектов со стороны ЦНС следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Тиепенем>