

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
Аквапенем

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Аквапенем

**МНН или химическое название:** имипенем+[циластатин]

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инфузий.

**Состав:**

В 1 флаконе содержится:

**Активные вещества:** имипенема моногидрат 530,0 мг в пересчете на имипенем безводный – 500,0 мг; циластатин натрия 530,0 мг в пересчете на циластатин – 500,0 мг.

**Вспомогательное вещество:** натрия карбонат безводный 20,0 мг

**Описание:**

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-карбапенем + дегидропептидазы блокатор

**Код АТХ:** [J01DH51]

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Аквапенем состоит из двух компонентов: имипенема, первого представителя нового класса бета-лактамовых антибиотиков – тиенамицинов, и 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.

Аквапенем подавляет синтез клеточной стенки бактерий и оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, аэробных и анаэробных.

Устойчивость препарата к разрушению бактериальной бета-лактамазой делает его эффективным в отношении многих микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Enterobacter* spp.,

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП 002698 - 071114

СОГЛАСОВАНО

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.;

Импипенем оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы:

грамположительные аэробы: *Bacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* групп C, G и группы *viridans*;

грамотрицательные аэробы: *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes* spp., *Campylobacter* 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**

Максимальная концентрация (*C<sub>max</sub>*) имипенема при внутривенном (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<sub>max</sub>* 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. Связь 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). Объем распределения 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 неизменном 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 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 желудочно-кишечным трактом 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 к имипенему микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*;
- инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные), вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*;
- интраабдоминальные инфекции, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *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 кожи и мягких тканей, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *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 *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*;

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

- эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу);

- гинекологические инфекции, вызванные *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, образующие пенициллиназу), *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.

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к имипенему и/или циластатину, другим карбапенемам и бета-лактамам антибиотикам и другим компонентам препарата, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 5 мл/мин без проведения гемодиализа), ранний детский возраст (до 3 мес); у детей - тяжелая почечная недостаточность (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

#### **С осторожностью:**

Заболевания центральной нервной системы, судороги в анамнезе, высокая судорожная готовность, противосудорожная терапия вальпроевой кислотой (снижение эффективности терапии), хроническая почечная недостаточность (КК менее 70 мл/мин), пациентам, находящимся на гемодиализе, пожилой возраст, пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в т.ч. псевдомембранозный колит).

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:**

Применение препарата во время 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.

#### Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно.

Приведенные ниже дозы рассчитаны для взрослых пациентов с массой тела 70 кг и более и 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. В рекомендациях по дозированию препарата указано количество имипенема, подлежащего введению. Введение распределяется на несколько приемов.

Средняя терапевтическая доза для взрослых (расчет по имипенему) - 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. Пациентам старше 12 лет с муковисцидозом назначалось до 90 мг/кг/сут, но не более 4 г/сут.

Взрослым пациентам с легкой степенью тяжести инфекции - по 250 мг 4 раза в сутки (общая суточная доза 1 г), средней степени тяжести - 500 мг 3 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки (общая суточная доза 1.5-2 г), тяжелой степенью тяжести (высокочувствительные штаммы) - 500 мг 4 раза в сутки (общая суточная доза 2 г), при тяжелой степени тяжести (менее чувствительные штаммы, в первую очередь *Pseudomonas aeruginosa*), при инфекции, угрожающей жизни пациента, - 1 г 3-4 раза в сутки (общая суточная доза 3-4 г). Каждые 250-500 мг вводят в/в в течение 20-30 мин, а каждые 750-1000 мг - в течение 40-60 мин. При возникновении тошноты во время введения скорость введения препарата снижают.

Для профилактики послеоперационных инфекций у взрослых пациентов - 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 вводного наркоза.

Взрослым пациентам при нарушении функции почек (КК менее 70 мл/мин/1.73 кв.м.) или/и с массой тела менее 70 кг сначала необходимо определить общую суточную дозу в зависимости от степени тяжести инфекции, соответствующую для взрослых пациентов с массой тела  $\geq 70$  кг и при отсутствии хронической почечной недостаточности. Затем подобрать соответствующую уменьшенную дозу, исходя из суточной дозы, КК и массы тела данного пациента.

Максимальные суточные дозы для в/в введения у взрослых пациентов (масса тела  $\geq 70$  кг) с почечной недостаточностью в зависимости от степени тяжести инфекции и значений КК

(мл/мин/1.73 кв.м):

- **Максимальная суточная доза 1 г:** 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;
- **Максимальная суточная доза 1.5 г:** 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;
- **Максимальная суточная доза 2 г:** 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;
- **Максимальная суточная доза 3 г:** 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;
- **Максимальная суточная доза 4 г:** 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.

Ниже приводится режим дозирования для взрослых пациентов при нарушении функции почек и/или с массой тела менее 70 кг

**а) Максимальная суточная доза 1 г**

Масса тела (кг)	Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )			
	≥71	41-70	21-40	6-20
60-69	По 250 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 12 ч	По 125 мг каждые 12 ч
50-59	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч
40-49	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч	По 125 мг каждые 12 ч
30-39	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч	По 125 мг каждые 12 ч

**б) Максимальная суточная доза 1.5 г**

Масса тела (кг)	Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )			
	≥71	41-70	21-40	6-20
60-69	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч
50-59	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч	По 250 мг каждые 12 ч
40-49	По 250 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч

30-39	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч
-------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	--------------------------

*в) Максимальная суточная доза 2 г*

Масса тела (кг)	Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )			
	≥71	41-70	21-40	6-20
60-69	По 500 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч
50-59	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч
40-49	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч	По 250 мг каждые 12 ч
30-39	По 250 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 6 ч	По 125 мг каждые 8 ч	По 125 мг каждые 12 ч

*г) Максимальная суточная доза 3 г*

Масса тела (кг)	Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )			
	≥71	41-70	21-40	6-20
60-69	По 750 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 12 ч
50-59	По 500 мг каждые 6 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 12 ч
40-49	По 500 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч
30-39	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч

*д) Максимальная суточная доза 4 г*

Масса тела (кг)	Клиренс креатинина (мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )			
	≥71	41-70	21-40	6-20
60-69	По 1000 мг каждые 8 ч	По 750 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 12 ч
50-59	По 750 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 6 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 500 мг каждые 12 ч

40-49	По 500 мг каждые 6 ч	По 500 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 12 ч
30-39	По 500 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 6 ч	По 250 мг каждые 8 ч	По 250 мг каждые 12 ч

У взрослых пациентов с КК менее 5 мл/мин препарат применяют только в случае, если не позднее чем через 48 ч после инфузии препарата проводится гемодиализ. Введение препарата таким пациентам рекомендовано только в тех случаях, когда польза от его применения превышает потенциальный риск развития судорог. При лечении взрослых пациентов с КК менее 5 мл/мин, находящихся на гемодиализе, следует использовать дозы для взрослых пациентов с КК 6-20 мл/мин и/или массой тела менее 70 кг. Препарат вводится после сеанса гемодиализа и затем через 12-часовые интервалы с момента завершения процедуры, при этом за взрослыми пациентами необходимо тщательное наблюдение (особенно при наличии у них заболеваний центральной нервной системы).

В настоящее время отсутствуют достаточные данные для того, чтобы рекомендовать применение препарата взрослым пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.

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

Учитывая характерные для *пожилых пациентов* сниженные функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек, а также наличие сопутствующих заболеваний и сопутствующей медикаментозной терапии, следует в выборе дозы придерживаться нижних границ рекомендуемых доз. Состояние почек у пожилых пациентов не может быть в полной мере определено только на основании измерения уровня остаточного азота крови или креатинина. Для подбора доз таким пациентам рекомендуется определение клиренса креатинина.

*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 в сутки; максимальная суточная доза - 2 г.

#### *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, 5% раствор декстрозы и 0.45% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы и 0.225% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы и



0.15% раствор калия хлорида, 5% и 10% раствор маннитола в соотношении 500 мг имипенема на 100 мл растворителя. Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл.

**Флаконы вместимостью 20 мл**

При применении препарата во флаконах вместимостью 20 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 на стенках флакона вместимостью 20 мл) 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.

**Флаконы вместимостью 100 мл**

При применении препарата во флаконах вместимостью 100 мл содержимое флакона растворяют в 100 мл подходящего растворителя. Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл.

**Побочное действие.**

*Со стороны центральной нервной системы:* 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 желудочно-кишечного тракта:* 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 липопротеинов низкой плотности, ложноположительный прямой тест Кумбса, гипонатриемия, гиперкалиемия, гипохлоремия.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, крапивница, мультиформная 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. В случае передозировки рекомендуется отмена препарата, назначение симптоматической и поддерживающей терапии. Имипенем и циластатин выводятся посредством гемодиализа. Однако эффективность данной процедуры при передозировке препарата неизвестна.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.**

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

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоридами возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к др. 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.**

Внутривенный путь введения предпочтительнее использовать на начальных этапах терапии бактериальной септицемии, эндокардита, тяжелых и угрожающих жизни инфекций, в том числе инфекций нижних дыхательных путей, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и в случае тяжелых осложнений.

Не рекомендуется для лечения менингита.

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

Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамы антибиотики. При развитии аллергической реакции препарат следует немедленно отменить.

У лиц, имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта (особенно колит), отмечается повышенный риск развития псевдомембранозного колита.

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

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

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 нед после прекращения лечения возможно развитие диареи вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения йонообменных 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.

Препарат содержит 37.5 мг натрия (1.6 мЭкв) на 1 флакон.

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.

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 управлять транспортными средствами и работать с механизмами.*

Учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, 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 центральной нервной системы следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

#### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг+500 мг.

Количество препарата, соответствующее 500 мг имипенема и 500 мг циластатина, во флакон бесцветного стекла вместимостью 20 мл или 100 мл, укупоренный пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

По 5, 10 или 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в картонную коробку (для стационаров).

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

#### **Условия хранения**

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Название и адрес фирмы-производителя**

«Аквариус Энтерпрайзис»,

619/19, Чаггарпур Мейн Род

Нью-Дели-110074, Индия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «АРС», 123100, Москва, а/я 57

Генеральный директор



Тихонов М.Ю.