

ЛАСПЕНЕМ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ласпенем.

Международное непатентованное название: Имипенем + Циластатин.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: каждый флакон содержит:

Стерильный Имипенем USP экв. безводному имипенему 500 мг;

Стерильный Циластатин натрия USP экв. циластатину 500 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик группы карбапенемов.

Код АТХ: J01DH51.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

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.* (ранее *Mima-Herellea*), *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes spp.*, *Bordetella bronchicanis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella pertussis*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter spp.*, *Campylobacter 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: *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides distansoni*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica* (ранее *Bacteroides melaninogenicus*), *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*), *Bifidobacterium 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 цефалоспорином, аминогликозидам, пенициллинам. *In vitro* действует синергидно с аминогликозидами в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика:

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; 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; 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. 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 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 (70–78% 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:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции органов брюшной полости;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- гинекологические инфекции;
- септицемия;
- инфекции мочеполовой системы;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекционный эндокардит;
- смешанные инфекции (в т.ч. вызванные *Bacteroides fragilis*).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- беременность (применение возможно только по жизненным показаниям);
- ранний детский возраст (до 3 месяцев);
- у детей - тяжелая почечная недостаточность (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл).

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

Способ применения и дозы:

В/В капельно. Приведенные ниже дозы рассчитаны на массу 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/В путь введения предпочтительнее использовать на начальных этапах терапии бактериального сепсиса, эндокардита и др. 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 NaCl, 5% водный раствор декстрозы, 10% водный раствор декстрозы, раствор 5% декстрозы и 0,9% NaCl и др.). Концентрация имипенема в полученном растворе составляет 5 мг/мл.

Средняя терапевтическая доза для взрослых при В/В введении — 1–2 г в сутки, разделенная на 3–4 введения; максимальная суточная доза — 4 г или 50 мг/кг в зависимости от того, какая доза будет меньше.

Большим с легкой степенью тяжести инфекции — по 250 мг 4 раза в сутки, средней степенью — 500 мг 3 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки, тяжелой степенью — 500 мг 4 раза в сутки, при инфекции, угрожающей жизни больного, — 1 г 3–4 раза в сутки. 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.

Большим 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).

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 в сутки; максимальная суточная доза — 2 г.

Побочные действия:

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

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

Передозировка:

Симптомы передозировки могут наблюдаться в соответствии с побочными реакциями такими как: судороги, спутанность сознания, тремор, тошнота, рвота, гипотензия, брадикардия.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармацевтически несовместим с солью молочной кислоты, др. антибактериальными ЛС.

При одновременном применении с пенициллинами и цефалоспорином возможна перекрестная аллергия; проявляет антагонизм по отношению к др. бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином и монобактамам).

Ганцикловир повышает риск развития генерализованных судорог.

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

Особые указания:

Не рекомендуется для лечения менингита.

Окрашивает мочу в красноватый цвет.

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 противосудорожными ЛС 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.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для инъекций в стеклянном флаконе. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

NEO UNIVERSE

Произведено для:
NEO UNIVERSE LLP
Лондон, Великобритания
Производитель:
Нитин Лайфсайнсес Лтд.
Индия