ЛП-№(012420)-(РГ-RU) от 12.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Имипенем+Циластатин, 500 мг + 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: имипенем + [циластатин]

Имипенем+Циластатин, 500 мг + 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий
Каждый флакон содержит 500 мг имипенема (в виде имипенема моногидрата) и 500 мг циластатина (в виде циластатина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4). Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инфузий.

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Имипенем + [циластатин] показан к применению у взрослых и детей старше 3 месяцев для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами, а также для эмпирической терапии инфекционного процесса еще до определения его бактериальных возбудителей.

Имипенем + [циластатин] показан для лечения:

- Инфекций нижних дыхательных путей, вызванных Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp., Serratia marcescens;
- инфекции мочевыводящих путей (осложненных и неосложненных), вызванных Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Enterobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa;
- интраабдоминальных инфекций, вызванных Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие 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 B. fragilis, Fusobacterium spp.;
- гинекологических инфекций, вызванных Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Streptococcus agalactiae (стрептококки группы B), Enterobacter spp., Gardnerella vaginalis,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Klebsiella spp., Proteus spp., Bifidobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp., Bacteroides spp., включая B. fragilis;

- бактериальной септицемии, вызванной Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Enterobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Serratia spp., Bacteroides spp., включая B. fragilis, Pseudomonas aeruginosa;
- инфекций костей и суставов, вызванных Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Staphylococcus epidermidis, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa;
- инфекций кожи и мягких тканей, вызванных Streptococcus pyogenes, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (пенициллиназо-продуцирующие штаммы), Staphylococcus epidermidis, Acinetobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Morganella morganii, Proteus vidgaris, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Bacteroides spp., включая B.fragilis, Fusobacterium spp.;
- инфекционного эндокардита, вызванного Staphylococcus aureus (пенициллиназопродуцирующие штаммы).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В рекомендациях по дозированию имипенема + [циластатина], представленных ниже, указано количество имипенема, подлежащего введению.

Расчет общей суточной дозы имипенема + [циластатина] должен основываться на степени тяжести инфекции и распределяться на несколько применений в равных дозах с учетом степени чувствительности одного или нескольких патогенных микроорганизмов и функции почек.

Взрослые

При выборе дозы имипенема + [циластатина] для лечения взрослых пациентов следует основываться на данных о предполагаемой или подтвержденной чувствительности микроорганизма к имипенему, как показано в Таблице 1. Рекомендации по дозированию препарата основаны на количестве вводимого имипенема; эквивалентное количество циластатина также присутствует в растворе. Данные дозы следует применять у пациентов с клиренсом креатинина ≥ 90 мл/мин. Необходимо снижение дозы для пациентов с клиренсом креатинина <90, как показано в Таблице 2 (см. «Взрослые пациенты с почечной недостаточностью»). Рекомендуется, чтобы общая суточная доза препарата не превышала 4 г.

Таблица 1. Режим дозирования имипенема + [циластатина] у взрослых пациентов с клиренсом креатинина ≥ 90 мл/мин

Предполагаемая или подтвержденная чувствительность микроорганизма	**Доза препарата**
Если предполагается или подтверждено, что инфекция вызвана штаммами бактерий или изолятом, чувствительными при стандартном режиме дозирования (S) (EUCAST), или чувствительными (S) (CLSI)	500 мг каждые 6 часов
	или
	1000 мг каждые 8 часов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Если предполагается или подтверждено, что инфекция вызвана штаммами бактерий или изолятом, чувствительными при увеличенной экспозиции (I) (EUCAST)	1000 мг каждые 6 часов

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с клиренсом креатинина <90 мл/мин необходимо снижение дозы имипенема + [циластатина], как показано в Таблице 2. Сывороточный креатинин должен свидетельствовать об устойчивом состоянии почечной функции. Для расчета клиренса креатинина используйте метод Кокрофта-Голта, описанный ниже:

для мужчин:

$$\frac{(\text{вес в кг}) \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/100 мл)}}$$

для женщин:

0,85 × (значение клиренса креатинина, рассчитанное для мужчин)

Таблица 2. Режим дозирования имипенема + [циластатина] у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

	Клиренс креатинина (мл/мин)			
	≥ 90	От ≥ 60 до < 90	От ≥ 30 до < 60	От ≥ 15 до < 30
Доза препарата, если предполагается или подтверждено, что инфекция вызвана штаммами бактерий или изолятом, чувствительными при стандартном режиме дозирования (S) (EUCAST), или чувствительными (S) (CLSI)*,†	500 мг каждые 6 часов	400 мг каждые 6 часов	300 мг каждые 6 часов	200 мг каждые 6 часов
	или			
	1000 мг каждые 8 часов	500 мг каждые 6 часов	500 мг каждые 8 часов	500 мг каждые 12 часов
Доза препарата, если предполагается или подтверждено, что инфекция вызвана штаммами бактерий или изолятом, чувствительными при увеличенной экспозиции (I) (EUCAST)*,†	1000 мг каждые 6 часов	750 мг каждые 8 часов	500 мг каждые 6 часов	500 мг каждые 12 часов

* Каждая доза, меньше или равная 500 мг, должна вводиться внутривенно в течение 20-30 минут.

† Каждая доза свыше 500 мг, должна вводиться внутривенно в течение 40-60 минут. Пациентам, у которых во время инфузии появляется тошнота, следует замедлить скорость введения препарата.

У пациентов с клиренсом креатинина более или равным 15 мл/мин, но менее 30 мл/мин, может быть повышен риск развития судорог (см. раздел 4.4). Пациенты с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин не должны получать имипенем + [циластатин] за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 часов после инфузии имипенема + [циластатина] будет проводиться гемодиализ. Отсутствует достаточное количество информации, чтобы рекомендовать использование имипенема + [циластатина] у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

При лечении пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, находящихся на гемодиализе, следует применять приведенные в Таблице 2 (см. «Режим дозирования имипенема + [циластатина] взрослым пациентам с нарушением функции почек») рекомендации по режиму дозирования для пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин, но больше или равным 15 мл/мин.

Как имипенем, так и циластатин выводятся во время гемодиализа из системы кровообращения. В связи с этим имипенем + [циластатин] должен вводиться пациентам после гемодиализа и через определенные промежутки времени после окончания сеанса гемодиализа. За пациентами, находящимися на гемодиализе, особенно при наличии у них заболеваний центральной нервной системы, должно осуществляться тщательное наблюдение; назначение препарата пациентам, которым проводится гемодиализ, рекомендовано только в тех случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск развития судорог (см. раздел 4.4).

Лица пожилого возраста

Для пожилых пациентов с нормальной функцией почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Для пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

Дети

Для детей рекомендуется следующая схема дозирования:

- дети с массой тела ≥ 40 кг должны получать такие же дозы, как и взрослые пациенты;

- дети старше 3-х месяцев с массой тела менее 40 кг должны получать препарат в дозе 15 мг/кг с 6-часовыми интервалами. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

Имипенем + [циластатин] не рекомендуется для лечения менингита. При подозрениях на менингит необходимо назначение соответствующих антибиотиков.

Способ применения

Внутривенно капельно.

Лекарственная форма для внутривенного применения не должна вводиться внутримышечно.

Имипенем + [циластатин] вводят путем внутривенной инфузии. Доза препарата, равная 500 мг, должна вводиться внутривенно в течение 20–30 минут. Доза 1000 мг должна вводиться внутривенно в течение 40–60 минут. Пациентам, у которых во время инфузии появляется тошнота, следует замедлить скорость введения препарата.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к имипенему, циластатину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Гиперчувствительность к другим карбапенемам;
- Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на другие бета-лактамные антибиотики (например, пенициллины или цефалоспорины);
- Пациенты с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин (за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 ч после инфузии препарата будет проводиться гемодиализ);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Дети до 3 месяцев;
- Дети с нарушением функции почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов с псевдомембранозным колитом; имеющих в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта; с клиренсом креатинина (КК) <90 мл/мин; находящихся на гемодиализе; страдающих заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС).

Особые указания

Внутривенный путь введения имипенема+[циластатина] предпочтительно использовать на начальных этапах лечения бактериального сепсиса, эндокардита и других тяжелых или угрожающих жизни инфекций, в том числе инфекций нижних дыхательных путей, вызванных Pseudomonas aeruginosa, и в случае значительных физиологических нарушений, например, шока.

Как и в случае с другими бета-лактамными антибиотиками, Pseudomonas aeruginosa может достаточно быстро выработать резистентность к имипенему+[циластатину] в процессе лечения. Вследствие этого в процессе лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой, рекомендуется проводить периодические тесты на чувствительность к антибиотику сообразно клинической ситуации.

С целью профилактики развития резистентности и поддержания эффективности имипенема+[циластатина] в клинической практике препарат следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к имипенему микроорганизмами. При наличии информации об идентифицированном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам врач руководствуется ею для выбора оптимального антибиотика, а при отсутствии таковой эмпирический выбор антибактериального препарата осуществляется на основании региональных эпидемиологических данных и данных о чувствительности.

Имеются данные о частичной перекрестной аллергии при применении имипенема+[циластатина] и других бета-лактамных антибиотиков – пенициллинов и цефалоспоринов. Для большинства антибиотиков группы бета-лактамов сообщалось о возможности развития тяжелых реакций (включая анафилаксию). Перед началом лечения имипенемом+[циластатин] следует тщательно расспросить пациента о предшествующих реакциях гиперчувствительности на бета-лактамные антибиотики. При возникновении аллергической реакции на имипенем+[циластатин] его следует отменить и принять соответствующие меры.

Клинические случаи, описанные в литературе, показывают, что одновременное применение карбапенемов, включая имипенем, с вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты. В результате этого взаимодействия концентрация вальпроевой кислоты может упасть ниже терапевтического уровня, что увеличивает риск развития судорожного припадка. Увеличение дозы вальпроевой кислоты или дивальпроата натрия может оказаться недостаточным для преодоления последствий взаимодействия. Одновременное применение имипенема и вальпроевой кислоты/дивальпроата натрия не рекомендуется. Следует рассмотреть возможность лечения инфекций антибиотиками других групп (не карбапенемами) у пациентов, получающих противосудорожную терапию вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия. При необходимости применения имипенема+[циластатина] может потребоваться проведение дополнительной противосудорожной терапии (см. раздел 4.5.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При применении почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие псевдомембранозного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. В связи с этим пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, в особенности колит, антибиотики следует назначать с осторожностью. Важно рассматривать возможность такого диагноза, как псевдомембранозный колит у пациентов, поступающих с диареей после применения антибактериальных препаратов. Хотя исследования показывают, что главной причиной «колита, связанного с антибиотиками», является токсин, вырабатываемый Clostridium difficile, следует принимать во внимание и другие возможные причины. При подозрении или подтверждении диагноза псевдомембранозного колита необходимо рассмотреть возможность прекращения введения имипенема+[циластатина] и проведение специфической терапии. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Антибактериальный спектр

Перед началом эмпирической терапии необходимо учесть спектр антибактериальной активности имипенема+[циластатина], особенно в случае состояний, угрожающих жизни пациента. Также, необходимо соблюдать осторожность в связи с вариабельной чувствительностью к имипенему+[циластатину] отдельных микроорганизмов, вызывающих, например, бактериальные инфекции кожи и мягких тканей. Применение имипенема+[циластатина] не подходит для терапии подобных инфекций, за исключением тех случаев, когда патогенный микроорганизм был идентифицирован и были определены показатели его чувствительности, или же существует очень высокая вероятность, что потенциальный патогенный микроорганизм (или группа микроорганизмов) может ответить на соответствующую терапию. Одновременное применение с соответствующими препаратами, обладающими анти-MRSA активностью, может быть показано при вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной MRSA, в пределах разрешенных показаний для применения имипенема+[циластатина]. Одновременное назначение с аминогликозидом может быть показано при вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в пределах разрешенных показаний для применения имипенема+[циластатина] (см. раздел 4.1.).

Функция печени

Вследствие риска развития печеночной токсичности (повышение активности трансаминаз, печеночная недостаточность, фульминантный гепатит) при применении препарата следует тщательно контролировать функцию печени. У пациентов с заболеваниями печени следует контролировать состояние функции печени в период применения имипенема+[циластатина]. Коррекции дозы не требуется.

Центральная нервная система

Как и в случае применения других бета-лактамных антибиотиков, имелись сообщения о побочных реакциях со стороны центральной нервной системы (ЦНС): миоклония, состояния спутанности сознания и судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены дозы, рекомендованные с учетом функции почек и массы тела. Обычно подобные явления отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или судорогами в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата. В связи с этим, в особенности у подобных пациентов, крайне необходимо строго придерживаться рекомендуемых доз (см. раздел 4.2.). У пациентов с судорожными расстройствами следует продолжать противосудорожную терапию. При возникновении тремора, миоклонии или судорог пациентов следует направить на неврологическое обследование и назначить противосудорожную терапию, если она еще не была начата. Если симптомы со стороны ЦНС сохраняются, то следует уменьшить дозу имипенема+[циластатина] или отменить препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Имипенем+[циластатин] не следует принимать пациентам с клиренсом креатинина (КК) <15 мл/мин/1,73 м^2 за исключением тех случаев, когда не позднее чем через 48 ч после инфузии имипенема+[циластатина] будет проводиться гемодиализ.

Применение имипенема+[циластатина] пациентам, которым проводится гемодиализ, рекомендовано только в случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск развития судорог.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрий. Каждый флакон содержит 1,6 ммоль (37,6 мг) натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

У детей старше 3-х месяцев препарат применяется по тем же показаниям, что и у взрослых пациентов. Данных по эффективности и безопасности применения препарата имипенема+[циластатина] у детей до 3-х месяцев и с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 2 мг/дл) недостаточно.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении имипенема+[циластатина] с ганцикловиром повышается риск развития генерализованных судорог. Эти препараты не рекомендуется назначать одновременно, за исключением случаев, когда потенциальные преимущества превышают возможный риск.

Одновременное применение с пробенецидом сопровождается минимальным увеличением плазменной концентрации и периода полувыведения имипенема, в связи с чем одновременное применение имипенема+[циластатина] и пробенецида не рекомендуется.

Имеются описания клинических случаев, показывающие, что при одновременном применении карбапенемов, включая имипенем, с вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия снижается сывороточная концентрация вальпроевой кислоты. В результате этого взаимодействия концентрация вальпроевой кислоты может снизиться ниже терапевтического уровня, что увеличивает риск развития судорожного припадка. Хотя механизм взаимодействия неизвестен, данные *in vitro* и результаты исследований на животных позволяют предположить, что карбапенемы могут ингибировать гидролиз, в результате которого глюкуроновый метаболит вальпроевой кислоты (VPA-g) превращается обратно в вальпроевую кислоту, что приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови.

Имипенем+[циластатин] не следует смешивать в одном шприце или одном инфузионном растворе с другими антимикробными препаратами; при этом разрешено одновременное раздельное (например, через отдельные внутривенные катетеры), либо последовательное введение с другими антибиотиками (аминогликозидами).

Пероральные антикоагулянты. Одновременное применение антибиотиков с варфарином может усиливать его антикоагулянтное действие. Имеются многочисленные сообщения об усилении антикоагулянтного эффекта принимаемых перорально антикоагулянтов, включая варфарин, у пациентов, одновременно принимающих антибактериальные препараты. Риск усиления антикоагулянтного эффекта может зависеть от характера и тяжести инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому оценить влияние антибактериального препарата на увеличение международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Рекомендуется периодически контролировать МНО в течение и непосредственно после одновременного применения антибиотиков с пероральными антикоагулянтами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Имипенем+[циластатин] проникает в небольших количествах в грудное молоко, поэтому следует прекратить грудное вскармливание на время лечения препаратом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Некоторые побочные эффекты, связанные с применением препарата (например, галлюцинации, головокружение, сонливость и вертиго), могут влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях имипенем+[циластатин] внутривенно вводился 1723 пациентам. Наиболее частыми системными побочными эффектами, вероятно связанными с применением препарата, были тошнота (2,0 %), диарея (1,8 %), рвота (1,5 %), причем, тошнота и/или рвота при применении препарата чаще наблюдалась у пациентов с гранулоцитопенией; сыпь (0,9 %); лихорадка (0,5 %); снижение артериального давления (0,4 %); судороги (0,4%) (см. раздел 4.4); головокружение (0,3 %); зуд (0,3 %); крапивница (0,2 %); сонливость (0,2 %). Наиболее частыми местными побочными эффектами были флебит/тромбофлебит (3,1 %), боль в месте введения (0,7 %), эритема в месте введения (0,4 %) и уплотнение стенки вен в месте введения (0,2 %). Также часто сообщалось о повышении активности сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития нежелательных реакций используют следующие критерии: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000, включая отдельные сообщения) и частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Частота	
Инфекции и инвазии	
Редко	псевдомембранозный колит, кандидоз;
Очень редко	гастроэнтерит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Часто	эозинофилия;
Нечасто	панцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз;
Редко	агранулоцитоз;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Очень редко	гемолитическая анемия, угнетение функции красного ростка костного мозга.
Нарушения со стороны иммунной системы	
Редко	анафилактические реакции.
Нарушения метаболизма и питания	
Редко	гипергликемия или гипогликемия.
Психические нарушения	
Нечасто	психические нарушения, включая галлюцинации и состояния спутанности сознания.
Нарушения со стороны нервной системы	
Нечасто	судороги, миоклония, головокружение, сонливость;
Редко	энцефалопатия, парестезия, тремор, извращение вкуса;
Очень редко	обострение миастении, головная боль;
Частота неизвестна	ажитация, дискинезия.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Редко	снижение слуха;
Очень редко	вертиго, звон в ушах.
Нарушения со стороны сердца	
Очень редко	цианоз, тахикардия, ощущение сердцебиения.
Нарушения со стороны сосудов	
Часто	тромбофлебит;
Нечасто	снижение артериального давления;
Очень редко	«приливы».
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Очень редко	одышка, гипервентиляция, боль в горле.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Часто	диарея, рвота, тошнота (тошнота и/или рвота при применении имипенема+[циластатина] чаще наблюдались у пациентов с гранулоцитопенией);
Редко	окрашивание зубов и/или языка;
Очень редко	геморрагический колит, боль в животе, изжога, глоссит, гипертрофия сосочков языка, гиперсаливация.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Редко	печеночная недостаточность, гепатит;
Очень редко	фульминантный гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Часто	сыпь (в том числе экзантематозная);
Нечасто	крапивница, зуд;
Редко	токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит;
Очень редко	гипергидроз, изменения структуры кожи.
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	
Очень редко	полиартралгия, боль в грудном отделе позвоночника.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Редко	острая почечная недостаточность, олигурия/анурия, полиурия, изменение цвета мочи (безопасно и не должно быть ошибочно принято за гематурию). Роль имипенема+[циластатина] в изменениях почечной функции трудно оценить, поскольку обычно присутствуют и другие факторы, предрасполагающие к преренальной азотемии или ухудшению функции почек.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Очень редко	генитальный зуд.
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Нечасто	лихорадка, боль и уплотнение в месте введения препарата, эритема в месте введения препарата;
Очень редко	чувство дискомфорта в груди, астения/слабость.
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	повышение активности сывороточных трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы;
Нечасто	положительный прямой тест Кумбса, увеличение протромбинового времени, снижение гемоглобина, повышение концентрации сывороточного билирубина, повышение концентрации сывороточного креатинина, повышение концентрации азота мочевины крови.

Дети (старше 3-х месяцев)

В клинических исследованиях с участием 178 детей старше 3-х месяцев наблюдавшиеся побочные эффекты были сопоставимы с побочными эффектами, зарегистрированными у взрослых пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550-99-03

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/.

4.9 Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки соответствуют профилю побочных реакций и могут включать судороги, спутанность сознания, тремор, тошноту, рвоту, снижение артериального давления, брадикардию.

Лечение

Специальной информации по лечению передозировки препарата нет. В случае передозировки имипенем+[циластатин] рекомендуется отмена препарата, назначение симптоматической и поддерживающей терапии, включающей мониторинг основных физиологических показателей и наблюдение за клиническим состоянием пациента. Препарат выводится посредством гемодиализа, однако эффективность данной процедуры при передозировке препарата неизвестна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; карбапенемы.

Код АТХ: J01DH51

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Имипенем+[Циластатин] состоит из двух компонентов: 1) имипенема, первого представителя нового класса бета-лактамных антибиотиков – тиенамицинов и 2) циластатина натрия – специфического фермента-ингибитора, тормозящего метаболизм имипенема в почках и значительно увеличивающего концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях.

Имипенем является ингибитором синтеза клеточной стенки бактерий и обладает бактерицидным действием по отношению к широкому спектру патогенных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, как аэробных, так и анаэробных.

Фармакодинамические эффекты

Устойчивость препарата к расщеплению бактериальными бета-лактамазами обеспечивает его эффективность в отношении многих микроорганизмов, таких как Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp. и Enterobacter spp., устойчивых к действию большинства бета-лактамных антибиотиков.

Циластатин не имеет собственной антибактериальной активности и не угнетает бета-лактамазу бактерий.

Антибактериальный спектр препарата охватывает практически все клинически значимые патогенные микроорганизмы. Спектр противомикробной чувствительности имипенема in vivo и in vitro:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis (Enterococcus faecium не чувствителен in vitro), Staphylococcus aureus, включая пенициллиназообразующие штаммы,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Staphylococcus epidermidis, включая пенициллиназообразующие штаммы (метициллин-резистентные стафилококки нечувствительны к имипенему), Streptococcus agalactiae (стрептококки группы B), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp., Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Pseudomonas aeruginosa (имипенем неактивен in vitro против Stenotrophomonas [ранее Xanthomonas, ранее Pseudomonas] maltophilia и некоторых штаммов Burkholderia cepacia), Serratia spp., включая S. Marcescens.

Анаэробные грамположительные микроорганизмы: Bifidobacterium spp., Clostridium spp., Eubacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: Bacteroides spp., включая B. fragilis, Fusobacterium spp.

Чувствительные in vitro (клиническая эффективность не установлена):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Bacillus spp., Listeria monocytogenes, Nocardia spp., Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus spp. групп C, G и Viridans.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Aeromonas hydrophila, Alcaligenes spp., Capnocytophaga spp., Haemophilus ducreyi, Neisseria gonorrhoeae, включая пенициллиназообразующие штаммы, Pasteurella spp., Providencia stuartii.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: Prevotella bivia, Prevotella disiens, Prevotella melaninogenica, Veillonella spp.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного (в/в) введения раствора имипенема+[циластатина] в дозе 500 мг+500 мг время достижения максимальной концентрации (T_{max}) в плазме составляет 20 минут для обоих компонентов. При этом максимальная концентрация (C_{max}) достигает значений от 21 до 58 мкг/мл для имипенема и от 21 до 55 мкг/мл для циластатина. В течение 4-6 часов после введения препарата C_{max} имипенема снижается до значения 1 мкг/мл и ниже.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляют 20 % для имипенема и 40 % – для циластатина. После в/в введения имипенема+[циластатина] в дозе 1 г были определены следующие средние значения концентрации имипенема в тканях и средах организма человека:

Ткань или среда	**Концентрация имипенема мкг/мл или мкг/г**	**Время измерения (час)**
Стекловидное тело глазного яблока	3,4	3,5
Внутриглазная жидкость	2,99	2,0
Ткань легкого	5,6	1,0
Мокрота	2,1	1,0
Плевральная жидкость	22,0	1,0

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Перитонеальная жидкость	23,9	2,0
Желчь	5,3	2,25
Ликвор (без воспаления)	1,0	4,0
Ликвор (при воспалении)	2,6	2,0
Секрет предстательной железы	0,2	1,0-1,5
Ткань предстательной железы	5,3	1,0-2,75
Фаллопиевы трубы	13,6	1,0
Эндометрий	11,1	1,0
Миометрий	5,0	1,0
Костная ткань	2,6	1,0
Интерстициальная жидкость	16,4	1,0
Кожа	4,4	1,0
Соединительная ткань	4,4	1,0

Элиминация

При в/в введении препарата каждые 6 ч пациентам с нормальной функцией почек кумуляции имиенема и циластатина в плазме крови или моче не наблюдали. При нарушении функции почек $T_{1/2}$ имипенема и циластатина увеличиваются. Период полувыведения ($T_{1/2}$) для каждого из компонентов составляет 1 ч. Примерно 70 % введенной дозы имипенема выводится почками в течение 10 ч. Концентрация имипенема в моче свыше 10 мкг/мл может сохраняться на протяжении 8 ч после внутривенной инфузии препарата. Около 70-80 % циластатина выводится почками в течение 10 ч после в/в введения препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрокарбонат.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Имипенема+[Циластатина], порошок для приготовления раствора для инфузий, поставляется в однодозовых флаконах и восстанавливается путем добавления во флакон подходящего растворителя (см. «Приготовление раствора имипенема+[циластатина] для внутривенных инфузий»). Готовый раствор для инфузий сохраняет активность в течение 4 часов при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

хранении при комнатной температуре или в течение 24 часов при хранении в холодильнике (5 °С). Раствор имипенема+[циластатина] для внутривенных инфузий нельзя замораживать.

В Таблице представлены данные по срокам использования инфузионного раствора имипенема+[циластатина], приготовленного на основе ряда инфузионных растворителей и хранящегося при комнатной температуре или в холодильнике.

Растворитель	**Срок стабильности препарата**	
	Комнатная температура (25 °С)	**Холодильник (2-8 °С)**
0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	4 часа	24 часа
5 % раствор декстрозы для инъекций	4 часа	24 часа
5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	4 часа	24 часа
5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций	4 часа	24 часа
5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,225 % раствор натрия хлорида для инъекций	4 часа	24 часа

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 ºС.

Условия хранения после разведения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 500 мг + 500 мг порошка помещают во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, 20 мл или 30 мл из бесцветного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми бромбутиловыми с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон наклеивают этикетку из самоклеящегося материала.

По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров: по 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

На коробку наклеивают этикетку.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление раствора имипенема+[циластатина] для внутривенных инфузий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Для приготовления раствора для инфузий используют следующие растворители:

- 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор декстрозы для инъекций;
- 5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор декстрозы для инъекций + 0,225 % раствор натрия хлорида для инъекций.

1) Отберите 20 мл растворителя (2 раза по 10 мл) из соответствующей емкости для инфузий.

2) Восстановите содержимое флакона 10 мл растворителя.

Восстановленную суспензию нельзя использовать для внутривенного введения.

3) Флакон, содержащий восстановленную суспензию, необходимо тщательно встряхнуть и перенести полученную суспензию в оставшиеся в емкости для инфузий 80 мл растворителя.

4) Для обеспечения количественного переноса содержимого флакона необходимо добавить во флакон 10 мл ранее извлеченного растворителя и тщательно встряхнуть. Повторите перенос полученной суспензии в емкость для инфузий.

5) Конечный инфузионный раствор необходимо встряхивать до получения прозрачного раствора.

Восстановленный раствор: прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета (изменение цвета в этих пределах не влияет на активность препарата).

Для пациентов с почечной недостаточностью уменьшение дозы препарата будет зависеть от клиренса креатинина.

1) Приготовьте 50 мл или 100 мл раствора для инфузий, как указано выше.

2) Выберите объем конечного инфузионного раствора (мл).

Лекарственные препараты для парентерального применения следует визуально проверять на наличие видимых частиц и изменение окраски во всех случаях, когда раствор и емкость позволяют это осуществить. Откажитесь от осуществления инфузии при обнаружении видимых частиц или изменении окраски.

Приготовление имипенема+[циластатина] для внутривенных инфузий

Клиренс креатинина, мл/мин	**Доза имипенема+ [циластатина], мг**	**Объем, удаляемый из приготовленного раствора, мл**	**Объем конечного инфузионного раствора для требуемой дозы, мл**
≥ 90	500/500	-	100
От ≥ 60 до < 90	400/400	20	80
От ≥ 30 до < 60	300/300	40	60
От ≥ 15 до < 30	200/200	60	40

Разрешено одновременное раздельное (например, через отдельные внутривенные катетеры), либо последовательное введение препарата имипенема+[циластатина] с другими антибиотиками (аминогликозидами).

Нет особых требований к утилизации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27937
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

электронная почта: redkino@pharmconcept.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

электронная почта: redkino@pharmconcept.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Имипенем+Циластатин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).