

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амикацин

Регистрационный номер: ЛСР-002156/09

Торговое наименование: Амикацин

Международное непатентованное или группировочное наименование: амикацин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

на 1 мл:

Действующее вещество: амикацина сульфат (в пересчете на амикацин) – 250 мг;

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит), натрия цитрата пентасеквигидрат (натрия цитрат для инъекций), серная кислота разведенная 16 %, вода для инъекций.

Описание: прозрачный бесцветный или слегка окрашенный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-аминогликозид

Код АТХ: J01GB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, производное канамицина. Действует бактерицидно. Связываясь с 30S-субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка, а также разрушает клеточные мембраны бактерий. Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов – *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; некоторых грамположительных микроорганизмов – *Staphylococcus* spp. (в том числе устойчивых к пенициллину, некоторым цефалоспорином); умеренно активен в отношении *Streptococcus* spp.

При одновременном назначении с бензилпенициллином оказывает синергидное действие в отношении штаммов *Enterococcus faecalis*.

Не действует на анаэробные микроорганизмы.

Амикацин не теряет активности под действием ферментов, инактивирующих другие аминогликозиды, и может оставаться активным в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивых к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину.

Фармакокинетика

После внутримышечного (в/м) введения всасывается быстро и полностью. Максимальные сывороточные концентрации ($C_{\max}$) после однократного в/м введения в дозах 250 мг (3,7 мг/кг), 375 мг (5 мг/кг), 500 мг (7,5 мг/кг) достигаются примерно через 1 ч и составляют 12, 16 и 21 мкг/мл соответственно. Через 10 ч сывороточные концентрации составляют 0,3, 1,2 и 2,1 мкг/мл соответственно. Исследования на здоровых добровольцах выявили хорошую местную переносимость амикацина после повторных в/м инъекций. При введении в максимально рекомендованных дозах явлений ото- и нефротоксичности не наблюдалось. Данных, указывающих на кумуляцию препарата после повторных введений в течение 10 дней, выявлено не было. Выводится почками в неизменном виде, преимущественно путем клубочковой фильтрации. После в/м введения примерно 92 % от введенной дозы выводится в течение 8 ч и 98 % – в течение 24 ч.

У новорожденных с различной массой тела (менее 1,5 кг, от 1,5 до 2 кг, более 2 кг) период полувыведения ($T_{1/2}$) зависит от почечного клиренса амикацина, массы тела и возраста. Объем распределения указывает на преимущественное распределение амикацина во внеклеточной жидкости. После повторных в/м введений в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 ч в течение 5 дней эффекта кумуляции не наблюдалось.

После однократной внутривенной (в/в) инфузии в дозе 500 мг $C_{\max}$ – 38 мкг/мл. Через 30 мин, 1 ч и 10 ч концентрации амикацина в сыворотке крови составляли 24, 18 и 1 мкг/мл соответственно. Выводится почками в неизменном виде: 84 % от введенной дозы в течение 9 ч и 94 % – в течение 24 ч после в/в введения.

$T_{1/2}$ у взрослых с нормальной функцией почек – около 2 ч. Объем распределения – 24 л. Связь с белками крови варьирует от 0 до 10 %. Сывороточный клиренс в среднем составляет 100 мл/мин при клиренсе креатинина 94 мл/мин.

У пациентов с нарушенной функцией почек или сниженным фильтрационным давлением в клубочках экскреция амикацина замедляется, $T_{1/2}$ увеличивается.

После в/м или в/в введения в рекомендованных дозах терапевтические концентрации определяются в костях, сердце, ткани легкого, а также в желчи, бронхиальном секрете, моче, интерстициальной, плевральной и синовиальной жидкости.

У новорожденных концентрации амикацина в спинномозговой жидкости составляют 10-20 % от сывороточных; этот показатель может увеличиваться до 50 % при воспалении мозговых оболочек. Амикацин проходит через плаценту и обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорга-

низмами, в том числе устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину, или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов:

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- сепсис, септический эндокардит;
- инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (включая менингит);
- инфекции брюшной полости (в том числе перитонит);
- инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в том числе инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза);
- инфекции желчных путей, костей и суставов (в том числе остеомиелит);
- раневая инфекция, послеоперационные инфекции.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амикацину и к другим аминогликозидам в анамнезе, другим компонентам препарата; неврит слухового нерва; тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией; беременность.

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры); дегидратация; почечная недостаточность; недоношенность детей и новорожденные дети; при использовании для лечения пожилых людей.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности противопоказано.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) капельно в течение 30-60 мин.

Детям до 2 лет следует вводить инфузионно в течение 1-2 ч.

Если нет клинического улучшения в течение 3-5 дней, применение амикацина необходимо прекратить и перепроверить чувствительность микроорганизмов к амикацину.

Взрослым и детям старше 6 лет – по 5 мг/кг каждые 8 часов или по 7,5 мг/кг каждые 12 ч; бактериальные инфекции мочевыводящих путей (неосложненные) 250 мг каждые 12 ч; после сеанса гемодиализа может быть назначена дополнительная доза 3-5 мг/кг. Максимальные дозы для взрослых до 15 мг/кг/сут., но не более 1,5 г/сут. в течение 10 дней. Продолжительность лечения при в/в введении – 3-7 дней, при в/м – 7-10 дней.

Недоношенным новорожденным начальная доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 18-24 ч; у новорожденных и детей до 6 лет начальная доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Пациентам с ожогами может потребоваться доза 5,0-7,5 мг/кг каждые 4–6 ч в связи с более коротким периодом полувыведения $T_{1/2}$ (1–1,5 ч) у этих пациентов.

При в/м введении содержимое ампулы вводят глубоко в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхненаружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Для в/в капельной инфузии содержимое ампулы переносят в 100-200 мл совместимой инфузионной жидкости – 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Концентрация амикацина в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл.

У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы препарата.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования: необходимо снижение дозы или увеличение интервала между введениями.

В случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина неизвестен, а состояние пациента стабильное) интервал между приемами препарата устанавливают следующим образом:

Интервал (ч) = Концентрация креатинина в сыворотке крови × 9.

Если концентрация креатинина в сыворотке 2 мг/100 мл, то рекомендуемую разовую дозу (7,5 мг/кг) необходимо вводить каждые 18 ч.

При увеличении интервала разовую дозу не изменяют.

В случае снижения разовой дозы при неизменном режиме дозирования первая доза для пациентов с почечной недостаточностью составляет 7,5 мг/кг.

Для расчета последующих доз необходимо разделить значение клиренса креатинина (мл/мин) у пациентов на клиренс креатинина в норме, затем полученную цифру умножить на величину первоначальной дозы (мг), то есть:

$$\text{Последующая доза (мг), вводимая каждые 12 ч} = \frac{\text{Клиренс креатинина, выявленный у пациента (мл/мин)}}{\text{Клиренс креатинина в норме (мл/мин)}} \times \text{первоначальная доза (мг/кг)}$$

Побочное действие

Побочные реакции приведены согласно конвенции MedDRA по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), неизвестно (нельзя определить из доступных данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко – суперинфекции или колонизации резистентных бактерий или дрожжей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – анемия, эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения иммунной системы: неизвестно – анафилактические реакции (анафилактический шок и анафилактоидные реакции), отек Квинке, гиперчувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – гипомагниемия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания), неизвестно – паралич.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – слепота, дистрофия сетчатки.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота).

Нарушения со стороны сосудов: редко – гипотония.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: неизвестно – апноэ, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: неизвестно – нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – дерматит, сыпь, кожный зуд, гиперемия кожи, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – артралгия, мышечные подергивания.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: неизвестно – острая почечная недостаточность, токсическая нефропатия, клетки в моче; редко – олигурия, увеличение креатинина в крови, альбуминурия, азотемия, микрогематурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко – лихорадка, флебит и перифлебит (при внутривенном введении), болезненность в месте инъекции.

Передозировка

Симптомы: токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота, звон или ощущение закла-

дыхания в ушах, нарушение дыхания).

Лечение: для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий – гемодиализ или перитонеальный диализ; антихолинэстеразные средства, соли кальция (Ca^{2+}), искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами групп В и С, калия хлоридом.

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (у пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью при совместном применении с бета-лактамами антибиотиками возможно снижение эффективности аминогликозидов).

Налидиксовая кислота, полимиксин В, цисплатин и ванкомицин увеличивают риск развития ото- и нефротоксичности.

Диуретики (особенно фуросемид), цефалоспорины, пенициллины, сульфаниламиды и нестероидные противовоспалительные препараты, конкурируя за активную секрецию в канальцах нефрона, блокируют элиминацию аминогликозидов, повышают их концентрацию в сыворотке крови, усиливая нефро- и нейротоксичность.

Амикацин усиливает действие недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении с амикацином метоксифлуран, полимиксин для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галоенизированные углеводороды – средства для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), переливание большого количества крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсического действия аминогликозидов (увеличение $T_{1/2}$ и снижение клиренса).

Амикацин снижает эффективность антимиастенических лекарственных средств.

Особые указания

Перед применением определяют чувствительность выделенных возбудителей, используя диски, содержащие 30 мкг амикацина. При диаметре свободной от роста зоны 17 мм и более микроорганизм считается чувствительным, от 15 до 16 мм – умеренно чувствительным, менее 14 мм – устойчивым.

Концентрация амикацина в плазме не должна превышать 25 мкг/мл (терапевтической является концентрация 15-25 мкг/мл).

В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек, слухового нерва и вестибулярного аппарата.

Вероятность развития нефротоксичности выше у пациентов с нарушением функции почек, а также при назначении препарата в высоких дозах или в течение длительного времени (у этой категории пациентов может потребоваться ежедневный контроль функции почек). Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксичных лекарственных средств.

При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости при адекватном диурезе. При отсутствии положительной клинической динамики следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии.

Содержащийся в составе препарата натрия дисульфит может обуславливать развитие у пациентов аллергических осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая возможное развитие головокружения, сонливости при применении амикацина необходимо соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл.

2 мл, 4 мл препарата в ампулы нейтрального стекла.

5, 10 ампул помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной.

1 контурную ячейковую упаковку с 10 ампулами или 1, 2 контурные ячейковые упаковки с 5 ампулами помещают в пачки из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности 3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Производитель/Организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Тел./факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

www.kurgansintez.ru