

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Амикацин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амикацин

Международное непатентованное или группировочное наименование: амикацин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: амикацина сульфат (в пересчете на амикацин) – 250 мг, 500 мг.

Описание

Порошок белого или почти белого цвета, гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; аминогликозиды; другие аминогликозиды.

Код АТХ: J01GB06.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, действует бактерицидно. Связываясь с 30S-субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка, а также разрушает цитоплазматические 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 т.ч. устойчивых к пенициллину, некоторым цефалоспорином); умеренно активен в отношении *Streptococcus spp.*

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

Не действует на анаэробные микроорганизмы.

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

Фармакокинетика

После внутримышечного введения (в/м) всасывается быстро и полностью.

Максимальная концентрация (C_{max}) при в/м введении 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, после 30 мин в/в инфузии 7,5 мг/кг – 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) – около 1,5 ч после в/м введения. Связь с белками плазмы – 4–11 %.

Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости (содержимое абсцессов, плевральный выпот, асцитическая, перикардиальная, синовиальная, лимфатическая и перитонеальная жидкость); в высоких концентрациях обнаруживается в моче; в низких – в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости (СМЖ). Хорошо проникает во все ткани организма, где накапливается внутриклеточно; высокие концентрации отмечаются в органах с хорошим кровоснабжением: легкие, печень, миокард, селезенка, и особенно в почках, где накапливается в корковом веществе, более низкие концентрации – в мышцах, жировой ткани и костях.

При назначении в среднетерапевтических дозах (в норме) взрослым амикацин не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), при воспалении мозговых оболочек проницаемость несколько увеличивается. У новорожденных достигаются более высокие концентрации в СМЖ, чем у взрослых; проходит через плаценту – обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости. Объем распределения у взрослых – 0,26 л/кг, у детей – 0,2–0,4 л/кг, у новорожденных – в возрасте менее 1 нед и массой тела менее 1500 г – до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 нед и массой тела более 1500 г – до 0,58 л/кг, у пациентов с муковисцидозом – 0,3–0,39 л/кг. Средняя терапевтическая концентрация при в/в или в/м введении сохраняется в течение 10–12 ч.

Не метаболизируется. Период полувыведения (T_{1/2}) у взрослых – 2–4 ч, у новорожденных – 5–8 ч, у детей более старшего возраста – 2,5–4 ч. Конечная величина T_{1/2} – более 100 ч (высвобождение из внутриклеточных депо).

Выводится почками путем клубочковой фильтрации (65–94 %) преимущественно в неизменном виде. Почечный клиренс – 79–100 мл/мин.

T_{1/2} у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения – до 100 ч, у пациентов с муковисцидозом – 1–2 ч, у пациентов с ожогами и гипертермией T_{1/2} может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса.

Выводится при гемодиализе (50 % за 4–6 ч), перитонеальный диализ менее эффективен (25 % за 48–72 ч).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или

ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легких), сепсис, септический эндокардит, инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (включая менингит), инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит), инфекции мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит), гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза), инфекции желчных путей, костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), раневая инфекция, послеоперационные инфекции.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амикацину (в том числе к другим аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратация, почечная недостаточность, период новорожденности, недоношенность детей, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказан к применению во время беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Для внутримышечного (в/м), внутривенного (в/в) введения.

Взрослым и детям старше 6 лет – по 5 мг/кг каждые 8 ч или по 7,5 мг/кг каждые 12 ч; бактериальные инфекции мочевых путей (неосложненные) – 250 мг каждые 12 ч; после сеанса гемодиализа может быть назначена дополнительная доза – 3–5 мг/кг.

Максимальные дозы для взрослых – 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 разовая доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 18–24 ч; новорожденным и детям 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 5–7,5 мг/кг каждые 4–6 ч в связи с более коротким $T_{1/2}$ (1–1,5 ч) у этих пациентов.

Пациентам с почечной недостаточностью необходима коррекция режима дозирования – снижение доз или увеличение интервалов между введениями.

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

Интервал (часы) = концентрация креатинина в сыворотке крови \times 9.

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

При увеличении интервала разовую дозу не изменяют.

В случае снижения разовой дозы при неизменном режиме дозирования первая доза пациентам 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 умножают на величину первоначальной дозы в мг, т. е.:

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

Приготовление растворов

Для в/в введения (капельно) препарат предварительно разбавляют в 200 мл 5 % раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9 % раствора натрия хлорида.

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

Для в/м введения используют раствор, приготовленный добавлением к содержимому флакона 250 мг или 500 мг 2–3 мл воды для инъекций.

Препарат вводят внутримышечно и внутривенно капельно в течение 30–60 мин. У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы антибиотика.

Продолжительность в/в введения у новорожденных – 1–2 ч.

Побочное действие

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

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке, артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания). Частота возникновения вестибулярных и слуховых расстройств повышается у пациентов с почечной недостаточностью.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (нескоординированные движения, головокружение, тошнота, рвота).

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нефротоксичность, нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, микрогематурия, гиперкреатининемия, азотемия).

Общие нарушения и реакции в месте введения: болезненность в месте инъекции, флебит и перифлебит (при внутривенном введении).

Передозировка

Симптомы: токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания).

Лечение: для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий – гемодиализ или перитонеальный диализ; антихолинэстеразные лекарственные средства, соли кальция, 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 группы В и витамином 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 концентрацию в сыворотке крови, увеличивают риск нефро- и нейротоксичности.

Амикацин усиливает миорелаксирующее действие недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении с амикацином *метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин* и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве препаратов

для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), массивные трансфузии крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

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

Амикацин снижает эффект 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 высоких доз или в течение длительного времени (у этой категории пациентов может потребоваться ежедневный контроль функции почек). При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение. Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксических лекарственных средств.

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг.

250 мг, 500 мг амикацина во флаконы вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачки из картона.

50 флаконов с инструкцией по применению помещают в коробки из картона для поставки в стационары.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»), Россия.

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

Производитель

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»), Россия

Курганская обл., г.о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, стр. 7/27.

Выпускающий контроль качества

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»), Россия

Курганская обл., г.о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, стр. 7/32.