

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
АМИКАЦИН

Регистрационный номер: ЛС-000772.

Торговое название препарата: Амикацин.

Международное непатентованное название: амикацин.

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

Состав: амикацина сульфат в пересчете на амикацин 500 мг.

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-аминогликозид.

Код АТХ: [J01GB06].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика. Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладает бактерицидной активностью. 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 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. Максимальная концентрация (С_{max}) при в/м введении в дозе 7,5 мг/кг – 21 мг/мл. Время достижения максимальной концентрации (Т_{Сmax}) – около 1,5 ч после в/м введения. Связь с белками плазмы – 4-11%.

Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости (содержимое абсцессов, плевральный выпот, асцитическая, перикардальная, 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 слое, 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 1,5 кг – до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 нед и массой тела более 1,5 кг – до 0,58 л/кг, у больных 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 (Т_{1/2}) у взрослых – 2-4 ч, у новорожденных – 5-8 ч, у детей более старшего возраста – 2,5-4 ч. Конечная величина Т_{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.

Т_{1/2} у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения – до 100 ч, у больных с муковисцидозом – 1-2 ч, у больных с ожогами и гипертермией Т_{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 чувствительными к амикацину микроорганизмами: грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), сепсис, септический эндокардит, центральной нервной системы (ЦНС) (включая менингит), брюшной полости (в т.ч. перитонит), мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит), кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза), желчевыводящих путей, костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), раневая инфекция, послеоперационные инфекции.

Противопоказания к применению. Гиперчувствительность (в т.ч. к др. аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) 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, период новорожденности, недоношенность детей, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации. Применение при беременности противопоказано. При наличии «жизненных» показаний может быть использован в период лактации (аминогликозиды проникают в грудное молоко в небольших количествах, однако они слабо всасываются из желудочно-кишечного тракта, и связанных с ними осложнений у грудных детей зарегистрировано не было).

Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в) (струйно в течение 2 мин или капельно), внутримышечно (в/м). 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 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. 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.

Больным с ожогами может потребоваться доза 5 - 7,5 мг/кг каждые 4 - 6 ч в связи с более коротким Т_{1/2} (1-1,5 ч) у этих больных.

При нарушении выделительной функции почек необходимо снижение дозы или увеличение интервалов между введениями.

Увеличение интервала между введениями (уровень клиренса креатинина не известен, а состояние пациента стабильное) устанавливают следующим образом:

Интервал (ч) = концентрация креатинина в сыворотке крови x 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.

Снижение разовой дозы при неизменном интервале между введениями:

Первая доза больным с почечной недостаточностью составляет 7,5 мг/кг.

Расчет последующих доз (воздаются каждые 12 ч):

$$\text{последующая доза (мг)} = \frac{\text{клиренс креатинина, выявленный у больного (мл/мин)}}{\text{клиренс креатинина в норме (мл/мин)}} \times \text{первоначальная доза (мг)}.$$

Для в/м введения используют раствор, приготовленный ex tempore с добавлением к содержанию флакона 2-3 мл воды для инъекций.

Для в/в введения применяют те же растворы, что и для в/м, предварительно разбавив их 200 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Концентрация амикацина в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл.

Побочное действие. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия). Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения. Со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания). Со стороны органов чувств: ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота). Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность – нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, микрогематурия). **Аллергические реакции:** кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи, лихорадка, ангионевротический отек. **Местные реакции:** болезненность в месте введения, дерматит.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. **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 (ИВЛ), другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом. Проявляет синергизм с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (у больных с тяжелой ХПН бета-лактамы антибиотики могут снижать эффект аминогликозидов). Налидиксовая кислота, полимиксин В, цисплатин и ванкомицин увеличивают риск развития ото- и нефротоксичности.

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

Усиливает миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве лекарственных средств для ингаляционной анестезии, наркотические анальгетики), переливание больших количеств крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

Снижает эффект антимиастенических лекарственных средств.

Если Вы принимаете другие препараты, проконсультируйтесь с врачом.

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 больных с нарушением функции почек, а также при назначении в высоких дозах или в течение длительного времени (у этой категории больных может потребоваться ежедневный контроль функции почек).

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.

С осторожностью применять водителям транспортных средств и людям, деятельность которых требует повышенной концентрации внимания и хорошей координации движений.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг активного вещества во флаконах стеклянных вместимостью 10 мл. 1 флакон с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке из картона.

Для стационаров:

– 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона;

– от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона.

Комплектация с растворителем. Растворитель: 5 мл воды для инъекций в ампулах стеклянных.

1 флакон и 1 ампула в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) с инструкцией по применению в пачке из картона.

5 флаконов и 5 ампул в отдельных КЯУ с инструкцией по применению в пачке из картона. В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

Срок годности. 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

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

Хранить в недоступном для детей месте.

По истечении срока годности препарата, неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Условия отпуска: по рецепту.

Претензии от потребителя принимает предприятие-производитель:

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.