

**Инструкция  
по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Амикацин**

**Торговое название**

Амикацин

**Международное непатентованное название**

Амикацин

**Лекарственная форма**

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

**Состав**

Один флакон содержит

**активное вещество:** амикацина сульфат в пересчете на амикацин - 500 мг

**Описание**

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные препараты для системного использования. Аминогликозидные антибактериальные препараты. Амикацин.

Код АТХ J01GB06

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

После внутримышечного (в/м) введения всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) при в/м введении в дозе 7,5 мг/кг - 21 мг/мл. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{C_{max}}$ ) - 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, микроте 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 внутривенном или внутримышечном 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 неизмененном 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 больных с муковисцидозом - 1 - 2 ч, у больных 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).

**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 нетилимицину.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амикацину микроорганизмами (грамотрицательными - устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину; ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов):

- дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого)
- сепсис
- септический эндокардит
- центральной нервной системы (включая менингит)
- брюшной полости (в т.ч. перитонит)
- мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея)
- гнойные инфекции 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

**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 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.

Детям от 1 мес. 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  $T_{1/2}$  (1 - 1,5 ч) у этих больных.

**Применение при почечной недостаточности.**

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 (вводятся 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 содержимому 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**

*Часто*

- отечность, боли в месте в/м инъекций, дерматит
- аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи

- Редко*
- тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия)
  - анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения
  - головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания)

*Очень редко*

- ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение)
- нефротоксичность - нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, микрогематурия)

- лихорадка
- отек Квинке
- эпилептические припадки
- нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания).

#### **Противопоказания**

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим аминогликозидам в анамнезе)
- неврит слухового нерва
- тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией
- беременность и период лактации
- период новорожденности (до 1 месяца жизни)
- недоношенность детей

*С осторожностью*

- миастения
- паркинсонизм
- ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры)
- дегидратация
- почечная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести
- пожилой возраст

#### **Лекарственные взаимодействия**

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспорином, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом (не смешивать в шприце, капельнице).

Проявляет синергизм с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспорином (у больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью 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.

Недеполяризующие миорелаксанты: атракуриум, панкурориум, тубокурарин, галаммин-триэтиодид в сочетании с амикацином могут привести к остановке дыхания.

Амикацин усиливает миорелаксирующее действие курареподобных лекарственных средств.

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

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсических действий аминогликозидов (увеличение периода полувыведения и снижение клиренса).

Снижает эффект антимиастенических лекарственных средств.

#### **Особые указания**

Перед применением в бактериологических лабораториях 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.

Содержащийся в ампулах натрия бисульфит может обуславливать развитие у больных неблагоприятных осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у больных с аллергологическим анамнезом.

*Беременность и период лактации*

Применение при беременности противопоказано. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на период лечения.

*Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или особо опасными механизмами.*

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

#### **Передозировка**

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

#### **Форма выпуска и упаковка**

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

500 мг активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

От 1 до 50 флаконов с 1-5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в коробку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей!

#### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

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

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель**

ОАО «Красфарма», Россия.  
660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.  
Тел./ факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

ОАО «Красфарма», Россия.

**Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству препарата на территории Республики Казахстан:**

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Суюнбая, 162 А.

Тел. (727) 225-00-36, 225-00-37.