

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Амикацин**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Амикацин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** амикацин

**Лекарственная форма:**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

**Состав:**

*Активное вещество:*

амикацина сульфат – 0,68 г 1,34 г

в пересчете на амикацин – 0,5 г 1,0 г

**Описание:**

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета. Гигроскопичен.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-аминогликозид.

**Код АТХ:** J01GB06

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика**

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, действует бактерицидно. Связываясь с 30S субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка. В результате чего происходит усиленное разрушение цитоплазматических мембран бактерий и гибель микроорганизмов.

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 введения (в/м) всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) при в/м введении примерно 7.5 мг/кг-21 мкг/мл, после 30 мин в/в инфузии приблизительно 7.5 мг/кг - 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (Т<sub>Сmax</sub>) - около 1.5 ч после в/м введения. Связь с белками плазмы – примерно 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 спинно-мозговой 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 применении у здоровых взрослых в среднетерапевтических дозах амикацин не проникает через гемато-энцефалический 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 – около 0.26 л/кг, у детей – примерно 0.2-0.4 л/кг, у новорожденных - в возрасте менее 1 недели и массой тела менее 1500 г – приблизительно до 0.68 л/кг, в возрасте менее 1 недели и массой тела более 1500 г – примерно до 0.58 л/кг, у больных муковисцидозом – около 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<sub>1/2</sub>) у взрослых – около 2-4 ч, у новорожденных – примерно 5-8 ч, у детей более старшего возраста – приблизительно 2.5-4 ч. Конечная величина Т<sub>1/2</sub> – примерно более 100 ч (высвобождение из внутриклеточных депо).

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

Период полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения – примерно до 100 ч, у больных с муковисцидозом – около 1-2 ч, у больных с ожогами и гипертермией Т<sub>1/2</sub> может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса.

Выводится при гемодиализе (около 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 т.ч. к др. 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, внутривенного введения.

*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 (500 мг) 2-3 мл воды для инъекций и для дозировки 1000 мг – 4-5 мл воды для инъекций.

Препарат вводят внутримышечно (в/м) и внутривенно капельно (в/в) в течение 30-60 минут. У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы антибиотика.

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

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 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.

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.

Больным 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 больным с почечной недостаточностью составляет 7,5 мг/кг. Для расчета последующих доз необходимо разделить значение клиренса креатинина (мл/мин) у больных на клиренс креатинина в норме, затем полученную цифру умножают на величину первоначальной дозы в мг, т.е.:

Клиренс креатинина,  
выявленный у больного (мл/мин)

Последующая доза (мг), = \_\_\_\_\_  $\times$  первоначальная доза (мг)  
вводимая каждые 12 ч      Клиренс креатинина в норме (мл/мин)

### **Побочное действие**

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия).

*Со стороны органов кроветворения:* анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия.

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

*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, гиперкреатининемия, азотемия).

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке, артралгия.

*Местные реакции:* болезненность в месте инъекции, дерматит, 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; ингибиторы холинэстеразные, соли кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ), 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 группы В и витамином С, калия хлоридом.

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (у больных 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 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), переливание больших количеств крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсических действий аминогликозидов (увеличение периода полувыведения ( $T_{1/2}$ ) 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 больных с нарушением функции почек, а также при назначении высоких доз 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. 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 и механизмами**

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

#### ***Первичная упаковка лекарственного препарата***

По 0,5 г или 1,0 г препарата в стеклянные флаконы типа I вместимостью 10 мл, герметично закупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

По 2 мл или 5 мл растворителя «Вода для инъекций» (РУ ЛП 001844-190912) в полиэтиленовые ампулы из полиэтилена низкой плотности или из полиэтилена для инфузионных и инъекционных препаратов.

#### ***Вторичная упаковка лекарственного препарата***

По 1, 5, 10, 15, 25, 50, 100 флаконов с препаратом и вместе с инструкцией по применению помещают в пачку (если флаконов больше одного – пачка с перегородками) из картона. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 флакону с препаратом в комплекте с 1 ампулой растворителя вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона с перегородкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

От 1 до 100 флаконов с препаратом и с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку (если флаконов более одного – коробка с перегородками) из картона (для стационаров).

### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке производителя, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: Россия, 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Тел.: (3952) 550-355, факс: 550-325.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:**

АО «Фармасинтез», Россия, 664040,

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

тел.: 8-800-100-1550

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com).

Вице-президент по качеству  
и регуляторным вопросам  
АО «Фармасинтез»



Малых Н.Ю.