

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
АМИКАЦИН-ВИАЛ

Регистрационный номер: ЛСР-001439/07

Торговое название препарата: Амикацин - Виал

Международное непатентованное название: амикацин

Химическое название: 6-0-(3-амино-3-дезоксид- α -D-глюкозопиранозил)4-0-(6-амино-6-дезоксид- α -D-глюкозопиранозил)-1-N-[(2S)-4-амино-2-гидрокси-бутаноил]-2-дезоксид-D-стрептамина сульфат (1:1,8)

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

Состав: Амикацина сульфат (в пересчете на амикацин) - 500 мг

Описание: Белый или почти белый порошок. Гигроскопичен

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-аминогликозид

Код АТХ: [J01GB06]

Фармакологические свойства

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов III поколения, 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 внутривенной (в/в) инфузии 7,5 мг/кг - 38 мкг/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, 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 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 недели и массой тела менее 1500 г - до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 недели и массой тела более 1500 г - 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 ($T_{1/2}$) 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 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).

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 (включая менингит), инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит), инфекции мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея), 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, отит.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. аминогликозидам в анамнезе), неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уреемией, 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, период лактации.

Способы применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) (струйно, в течение 2 мин или капельно).

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 почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования: необходимо снижение дозы или увеличения интервала между введениями. Лечение следует проводить под контролем содержания препарата в плазме крови (терапевтической является концентрация 15-25 мкг/мл).

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

Для в/м введения используют раствор, приготовленный *ex tempore* из порошка с добавлением к содержимому флакона (0,25 или 0,5 г порошка) 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 NaCl. Концентрация амикацина в растворе для в/п введения не должна превышать 5 мг/мл.

Побочные эффекты

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, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке.

Местные: флебит, перифлебит, болезненность в месте в/м введения.

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, др. 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 С, калия хлоридом.

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (у больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью при совместном применении с бета-актамными 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.

Усиливает миорелаксирующее действие курареподобных препаратов.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и др. 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 и снижение клиренса).

Снижает эффект антимастичных 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.

При наличии 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).

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости.

При отсутствии положительной клинической динамики следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения по 500 мг (в пересчете на амикацин) в герметично укупоренный флакон из бесцветного прозрачного стекла. Флакон укупоривают резиновой пробкой и обжимают алюминиевым колпачком. Допускается наличие пластмассового колпачка для контроля первого вскрытия. Один флакон помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Северная Китайская Фармацевтическая Корпорация Лтд.

№ 108 Хайхэ Роуд, Хай энд Нью Технолоджи Индастриал Девелопмент Зон, Шицзячжуан, провинция Хэбэй, Китай

Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций)

ООО «ВИАЛ»

109316, Россия, г. Москва, Остаповский пр., д. 5, стр. 1

Тел./факс: (495)725-58-17