

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМИКАЦИН-ФЕРЕЙН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амикацин-Ферейн®

Международное непатентованное наименование: амикацин

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

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: амикацина сульфат (в пересчете на амикацин) – 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Описание:

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета, гигроскопичен.

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

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, 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 применении с бензилпенициллином оказывает синергическое 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 ($C_{\max}$) при в/м введении в дозе 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, после 30 мин в/в инфузии 7,5 мг/кг – 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) 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, 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 применении у здоровых взрослых добровольцев в среднетерапевтических дозах 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 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 легкого), 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, 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

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) (капельно в течение 30 – 60 мин).

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.

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.

Для в/м введения используют раствор, приготовленный добавлением к содержимому флакона (250 мг или 500 мг) 2 – 3 мл воды для инъекций и для дозировки 1000 мг – 4 – 5 мл воды для инъекций.

Для в/в введения (капельно) содержимое флакона растворяют в 200 мл 5 % раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9 % раствора натрия хлорида. Концентрация амикацина в растворе для в/в капельного введения не должна превышать 5 мг/мл.

У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы антибиотика. Продолжительность в/в введения у новорожденных – 1 – 2 часа.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования: необходимо снижение дозы или увеличение интервала между введениями.

В случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина неизвестен, а состояние пациента стабильное), интервал между применением 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 для пациентов 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.:

$$\begin{array}{lcl}
 \text{Последующая доза (мг),} & \text{Клиренс креатинина,} & \\
 \text{вводимая каждые 12 ч} & \text{выявленный у пациента (мл/мин)} & \\
 & \text{Клиренс креатинина в норме (мл/мин)} & \times \text{ первоначальная} \\
 & & \text{доза (мг)}
 \end{array}$$

Побочное действие

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания; эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: ототоксичность (снижение слуха,

вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота). Частота возникновения вестибулярных и слуховых расстройств повышается у пациентов с почечной недостаточностью.

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

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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: 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 холинэстеразы, соли кальция (Ca^{2+}), искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспорины, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом.

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспорины (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 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 – средства для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), переливание большого количества крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

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

Амикацин снижает эффективность 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.

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

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

Форма выпуска

По 250 мг, 500 мг, 1000 мг во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного стекла I-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или комбинированными колпачками из алюминия и пластмассы.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги для высокохудожественных изданий или самоклеящуюся этикетку.

1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с флаконами вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок с флаконами вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке или коробке) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата, адрес для направления претензий

АО «Брынцалов-А»

Юридический адрес:

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

Тел.: 8(499) 611-54-91, тел./факс: 8(499) 611-13-55

<http://www.ferain.ru>, e-mail: info@ferain.ru

Адрес для направления претензий:

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

Тел.: 8(499) 611-54-91, тел./факс: 8(499) 611-13-55

Адрес места производства:

Производство готовой лекарственной формы, первичная (фасовка) упаковка и вторичная упаковка: Россия, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1, стр. 4.

Выпускающий контроль качества: Россия, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1, стр. 34.