

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Канамицин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Канамицин.

Международное непатентованное или группировочное наименование: канамицин.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав

Состав на 1 флакон

Действующее вещество

Канамицина дисульфат 0,715 г, 1,431 г

в пересчете на канамицин 0,5 г, 1 г

Описание: Порошок белого или почти белого цвета. Гигроскопичен.

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

Код АТХ: J01GB04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Канамицин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, проникает в микробную клетку, связывается со специфичными белками – рецепторами на 30S субъединице рибосом. Нарушает образование комплекса транспортной и матричной РНК (30S субъединицей рибосомы) и останавливает синтез протеинов, повреждает мембраны микробной клетки.

Эффективен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также кислотоустойчивых бактерий: *Mycobacterium tuberculosis* (в т.ч. устойчивых к стрептомицину, парааминосалициловой кислоте (ПАСК), изониазиду и другим противотуберкулезным препаратам, кроме виомицина), *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus* spp.

Штаммы этих микроорганизмов, устойчивые к тетрациклину, эритромицину, хлорамфениколу, бензилпенициллину, стрептомицину и другим антибиотикам, в большинстве случаев сохраняют чувствительность к канамицину.

Не действует на *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. и другие анаэробные бактерии, дрожжевые грибы, вирусы и простейшие.

Фармакокинетика

Всасывание

Время достижения максимальной концентрации ($C_{\max}$) в плазме крови при внутримышечном (в/м) введении достигается примерно через 0,5–1,5 ч, после 30 минут внутривенной (в/в) инфузии – 30 минут, после 60 минут в/в инфузии – 15 минут. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови после в/в и в/м введения в дозе 7,5 мг/кг – 22 мкг/мл.

Распределение

Проникает в плевральную полость, лимфатическую, синовиальную и перитонеальную жидкости, сыворотку крови, бронхиальный секрет и желчь. Максимальная концентрация в желчи достигается приблизительно через 6 ч. Высокие концентрации обнаруживаются в моче; низкие концентрации – в желчи, грудном молоке, водянистой влаге, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости. 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. В норме канамицина сульфат не проходит через гематоэнцефалический барьер, однако при воспалении мозговых оболочек концентрация препарата в спинномозговой жидкости достигает приблизительно 30–60 % от таковой в плазме. У новорожденных создаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости, чем у взрослых; проходит через плаценту (обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости). Объем распределения у взрослых – 0,26 л/кг, у новорожденных в возрасте менее 1 недели и массой тела менее 1,5 кг – до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 недели и массой тела более 1,5 кг – до 0,58 л/кг, у пациентов с муковисцидозом – 0,3–0,39 л/кг.

Метаболизм

Не метаболизируется.

Выведение

Выводится почками путем клубочковой фильтрации преимущественно в неизменном виде (около 70–95 % обнаруживается в моче через 24 ч). Период полувыведения у взрослых составляет около 2–4 ч, у новорожденных – приблизительно 5–8 ч, у детей более старшего возраста – около 2,5–4 ч. Конечный период полувыведения – более 100 ч (высвобождение из внутриклеточных депо). Период полувыведения у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения функции и может достигать 100 ч; период полувыведения у пациентов с муковисцидозом – 1–2 ч;

у пациентов с ожогами и гипертермией период полувыведения может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса. Выводится при гемодиализе (около 50 % за 4–6 ч), перитонеальный диализ – менее эффективен (примерно 25 % за 48–72 ч).

Показания к применению

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к канамицину микроорганизмами: тяжелые гнойно-септические заболевания (сепсис, менингит, перитонит, септический эндокардит); инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого); инфекции почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит); инфекции желчевыводящих путей (холецистит, холангит, холангиогепатит), инфекции костей и суставов (остеомиелит, артрит); для лечения гнойных осложнений в послеоперационном периоде, инфицированные ожоги и другие заболевания, вызванные преимущественно грамотрицательными микроорганизмами (в т.ч. *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella* spp., *Klebsiella pneumonia*, *Proteus* spp., *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*), устойчивыми к другим антибиотикам, или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных возбудителей.
- Туберкулез легких и туберкулезные поражения других органов, вызванные микобактериями туберкулеза, устойчивыми к противотуберкулезным препаратам I и II ряда и другим противотуберкулезным препаратам, кроме виомицина. Применение препарата при туберкулезе показано только в составе комплексной терапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к канамицину или к другим аминогликозидам в анамнезе, тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией, неврит VIII пары черепно-мозговых нервов, беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), почечная недостаточность, пожилой возраст, недоношенные дети, период новорожденности (до 1 мес).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Канамицин противопоказан к применению при беременности.

Период грудного вскармливания. Аминогликозиды проникают в грудное молоко. Поскольку у младенцев возможны тяжелые нежелательные реакции, следует прекратить грудное вскармливание на период применения канамицина.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) капельно, в полости.

Взрослые

При инфекциях нетуберкулезной этиологии: разовая доза для взрослых – 0,5 г, суточная – 1–1,5 г (по 0,5 г каждые 8–12 ч). Максимальная суточная доза – 2 г (по 1 г каждые 12 часов). Курс лечения – 5–7 дней в зависимости от тяжести и особенности течения инфекционного процесса.

При туберкулезе (в составе комплексной терапии): в/м, взрослым – по 1 г 1 раз в сутки или по 0,5 г 2 раза в день. Число циклов и общая продолжительность лечения определяется стадией и особенностями течения заболевания и составляет 1 месяц и более. Во избежание передозировки препарата рекомендуется периодически контролировать концентрацию антибиотика в крови пациента.

Интраперитонеально (внутрибрюшинно)

Только взрослым при перитоните и при контаминации брюшной полости содержимым толстой кишки во время операции – 0,5 г препарата, растворенного в 20 мл воды для инъекций.

В полости (брюшную, плевральную, суставную)

Только взрослым при абсцедировании, послеоперационных инфекциях в виде 0,25 % раствора (2,5 мг/мл).

Дети

При инфекциях нетуберкулезной этиологии

Препарат вводится детям только внутримышечно.

Недоношенным и детям первого месяца жизни – только по «жизненным» показаниям в суточной дозе 0,015 г/кг/сутки в/м.

Детям в возрасте от 1 мес до 1 года – в средней суточной дозе 0,1 г в сутки в/м.

Детям от 1 года до 5 лет – 0,3 г в сутки в/м.

Детям старше 5 лет – 0,3–0,5 г в сутки в/м.

Суточная доза делится на 2–3 введения. Максимальная суточная доза – 0,015 г/кг. Продолжительность лечения 5–7 дней в зависимости от тяжести и течения инфекционного процесса.

При туберкулезе (в составе комплексной терапии):

По 0,015 г/кг в сутки, но не более 0,5–0,75 г. Вводят 6 дней в неделю с перерывом на 7-й день.

Число циклов и общая продолжительность лечения определяется стадией и особенностями течения заболевания и составляет 1 месяц и более. Во избежание

передозировки препарата рекомендуется периодически контролировать концентрацию антибиотика в крови пациента.

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности схема введения корректируется путем снижения дозы или увеличения интервалов между введениями. Для расчета интервалов между инъекциями с учетом степени нарушения функции почек может быть рекомендована следующая формула: интервал между введениями в часах равен содержанию креатинина в плазме крови (мг/100 мл) $\times$ 9.

Расчет доз

Первоначальная доза рассчитывается с учетом массы тела.

Первоначальная доза (мг) = масса тела $\times$ 7.

Последующие дозы (мг) =
$$\frac{\text{первоначальная доза}}{\text{содержание креатинина в сыворотке крови (мг/100 мл)}}$$

Кратность введения 2–3 раза в сутки.

В дни гемодиализа после его проведения дополнительно вводят разовую дозу препарата.

Приготовление растворов и введение

Растворы препарата следует применять сразу после приготовления.

Не рекомендуется внутривенно струйное введение неразбавленного раствора канамицина, в связи с возможностью развития нервно-мышечной блокады.

Для внутривенного капельного введения: разовую дозу (0,5 г) растворяют в 200 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % растворе хлорида натрия. Полученный раствор вводят со скоростью 60–80 кап/мин.

Для внутримышечного введения содержимое флакона 0,5 г или 1 г растворяют, соответственно, в 2 мл или 4 мл воды для инъекций или 0,25–0,5 % раствора прокаина и вводят глубоко в области верхне-наружного квадранта ягодицы.

Для внутрибрюшинного введения разовую дозу (0,5 г) растворяют в 20 мл воды для инъекций для получения 2,5 % раствора.

Для введения в полости (плевральную, брюшную, суставную) для промываний разовую дозу (0,5 г) растворяют в 200 мл воды для инъекций для получения 0,25 % раствора.

Побочное действие

Риски токсичности увеличиваются прямо пропорционально увеличению длительности терапии канамицином. При появлении нежелательных реакций следует сообщить об этом врачу. Наиболее частыми и/или серьезными нежелательными реакциями, связанными с применением канамицина были анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, отек Квинке, ототоксичность, тошнота, рвота, диарея, нарушение

функции печени, нефротоксичность.

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: отек Квинке, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы: астеновегетативный синдром (слабость, головная боль, сонливость), нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, парестезии, эпилептические припадки, судороги), возможно нарушение нейромышечной передачи.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: ототоксичность (звон или ощущение закладывания в ушах, частично обратимое снижение слуха или необратимая двусторонняя потеря слуха), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота).

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нефротоксичность – нарушение функции почек (увеличение частоты мочеиспускания, жажда, цилиндрурия, микрогематурия, альбуминурия). Изменения функции почек, как правило, обратимы после завершения применения канамицина. Развитие почечной недостаточности может характеризоваться повышением сывороточного креатинина и сопровождается олигурией, наличием белка и лейкоцитов в моче, увеличением уровня мочевины и снижением клиренса креатинина.

Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка, озноб, повышение температуры.

Передозировка

Симптомы. Токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, анорексия, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания).

Лечение. В случае передозировки или токсической реакции гемодиализ или перитонеальный диализ, антихолинэстеразные средства, соли кальция, искусственная вентиляция легких, симптоматическая и поддерживающая терапия; у новорожденных возможно применение обменного переливания крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Налидиксовая кислота, полимиксины, цисплатин и ванкомицин увеличивают риск развития ото- и нефротоксичности.

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

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсического действия канамицина (увеличение периода полувыведения и снижение клиренса).

При одновременном применении с канамицином снижается эффект антимиастенических лекарственных средств.

Канамицин усиливает миорелаксирующее действие курареподобных препаратов, общих анестетиков и полимиксинов.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве препаратов для ингаляционной анестезии, наркотические анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами), увеличивают риск возникновения нефротоксического действия и остановки дыхания (в результате усиления нервно-мышечной блокады).

При одновременном применении бета-лактамовых антибиотиков (пенициллинов, цефалоспоринов) у пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью снижается эффективность аминогликозидов.

Особые указания

В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек, слухового нерва и вестибулярного аппарата. При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение.

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 путем измерения концентрации креатинина в сыворотке и расчета клиренса креатинина).

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

В рекомендованных дозах положительный клинический ответ в терапии неосложненных инфекций должен проявиться в течение 24–48 часов. При отсутствии положительной

клинической динамики в течение 3–5 дней терапия должна быть остановлена и проведено исследование биоматериала на чувствительность к канамицину. Следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов или неэффективности лечения ввиду наличия инфекционных очагов, требующих хирургического вмешательства. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и движущимися механизмами и при выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и инструкция по медицинскому применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество инструкций по медицинскому применению в коробке картонной.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке/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.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.