

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Амикацин, 250 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амикацин.

1 мл раствора содержит 250 мг амикацина (в виде амикацина сульфата).

Каждая ампула (2 мл) содержит 500 мг амикацина (в виде амикацина сульфата).

Каждая ампула (4 мл) содержит 1000 мг амикацина (в виде амикацина сульфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дисульфит (натрия метабисульфит) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или слегка окрашенный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, в том числе 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 том числе перитонит);
- инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в том числе инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза);
- инфекции желчных путей, костей и суставов (в том числе остеомиелит);
- раневая инфекция, послеоперационные инфекции.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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.

Особые группы пациентов

Пациентам с ожогами может потребоваться доза 5,0–7,5 мг/кг каждые 4–6 ч в связи с более коротким периодом полувыведения $T_{1/2}$ (1–1,5 ч) у этих пациентов.

Пациенты 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 приемами препарата устанавливают следующим образом:

Интервал (ч) = 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 ч.

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 умножить на величину первоначальной дозы (мг), то есть:

$$\text{Последующая доза (мг), вводимая каждые 12 ч} = \frac{\text{Клиренс креатинина, выявленный у пациента (мл/мин)}}{\text{Клиренс креатинина в норме (мл/мин)}} \times \text{первоначальная доза (мг/кг)}$$

Дети

Недоношенные новорожденные

Начальная разовая доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 18–24 ч.

Новорожденные и дети до 6 лет

Начальная доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 ч.

Продолжительность лечения – 7–10 дней.

Дети старше 6 лет

Режим дозирования у детей старше 6 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

Способ применения

Для внутримышечного, внутривенного введения.

Препарат вводят внутримышечно (в/м) и внутривенно капельно (в/в) в течение 30–60 минут.

Детям до 2 лет следует вводить инфузионно в течение 1–2 ч.

Если нет клинического улучшения в течение 3–5 дней, применение амикацина необходимо прекратить и перепроверить чувствительность микроорганизмов к амикацину.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к амикацину и к другим аминогликозидам в анамнезе, другим компонентам препарата (см. раздел 4.4.); неврит слухового нерва; тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией; беременность; период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Миастения, паркинсонизм, ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно–мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры); дегидратация; почечная недостаточность; недоношенность детей и новорожденные дети; при использовании для лечения пожилых людей.

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 препарата в высоких дозах или в течение длительного времени (у этой категории пациентов может потребоваться ежедневный контроль функции почек).

Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксичных лекарственных средств.

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 составе препарата натрия дисульфит может обуславливать развитие у пациентов аллергических осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (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 действие недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении с амикацином метоксифлуран, полимиксин 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Противопоказан к применению во время беременности.

Лактация

Противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая возможное развитие головокружения, сонливости при применении амикацина, необходимо соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: редко – суперинфекции или колонизации резистентных бактерий или дрожжей.

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

Нарушения со стороны иммунной системы: неизвестно – анафилактические реакции (анафилактический шок и анафилактоидные реакции), отек Квинке, гиперчувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата.

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипомагниемия.

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко – слепота, дистрофия сетчатки.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко – ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота).

Нарушения со стороны сосудов: редко – гипотония.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: неизвестно – апноэ, бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения: редко – тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: неизвестно – нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ~~редко – дерматит, сыпь, кожный зуд,~~
гиперемия кожи, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: редко –
артралгия, мышечные подергивания.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: неизвестно – острая почечная
недостаточность, токсическая нефропатия, клетки в моче; редко – олигурия, увеличение
креатинина в крови, альбуминурия, азотемия, микрогематурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – лихорадка, флебит и перифлебит
(при внутривенном введении), болезненность в месте инъекции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации
лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения
«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется
сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата
через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов
Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. 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 средства, соли кальция (Ca^{2+}),
искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01GB06.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, производное канамицина. Действует бактерицидно. Связываясь с 30S-субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка, а также разрушает клеточные 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 том числе 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения всасывается быстро и полностью. Максимальные сывороточные концентрации (C_{max}) после однократного в/м введения в дозах 250 мг (3,7 мг/кг), 375 мг (5 мг/кг), 500 мг (7,5 мг/кг) достигаются примерно через 1 ч и составляют 12, 16 и 21 мкг/мл соответственно. Через 10 ч сывороточные концентрации составляют 0,3, 1,2 и 2,1 мкг/мл соответственно. Исследования на здоровых добровольцах выявили хорошую местную переносимость амикацина после повторных в/м инъекций. При введении в максимально рекомендованных дозах явлений ото- и нефротоксичности не наблюдалось.

После однократной внутривенной инфузии в дозе 500 мг C_{max} – 38 мкг/мл. Через 30 мин, 1 ч и 10 ч концентрации амикацина в сыворотке крови составляли 24, 18 и 1 мкг/мл соответственно.

Распределение

Объем распределения – 24 л. Связь с белками крови варьирует от 0 до 10 %.

Сывороточный клиренс в среднем составляет 100 мл/мин при клиренсе креатинина 94 мл/мин.

После в/м или в/в введения в рекомендованных дозах терапевтические концентрации определяются в костях, сердце, ткани легкого, а также в желчи, бронхиальном секрете, моче, интерстициальной, плевральной и синовиальной жидкости.

У новорожденных концентрации амикацина в спинномозговой жидкости составляют 10–20 % от сывороточных; этот показатель может увеличиваться до 50 % при воспалении мозговых оболочек. Амикацин проходит через плаценту и обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости.

Биотрансформация

Не метаболизируется.

Элиминация

Выводится почками в неизменном виде, преимущественно путем клубочковой фильтрации. После в/м введения примерно 92 % от введенной дозы выводится в течение 8 ч и 98 % – в течение 24 ч, после однократной в/в инфузии 84 % от введенной дозы выводится в течение 9 ч и 94 % – в течение 24 ч после в/в введения.

У новорожденных с различной массой тела (менее 1,5 кг, от 1,5 до 2 кг, более 2 кг) период полувыведения ($T_{1/2}$) зависит от почечного клиренса амикацина, массы тела и возраста.

$T_{1/2}$ у взрослых с нормальной функцией почек – около 2 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Натрия цитрата пентасеквигидрат (натрия цитрат для инъекций)

Серная кислота разведенная 16 %

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6. Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и витамином С, калия хлоридом.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

2 мл, 4 мл препарата в ампулы нейтрального стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

При в/м введении содержимое ампулы вводят глубоко в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхненаружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Приготовление растворов

Для в/в капельной инфузии содержимое ампулы переносят в 100–200 мл совместимой инфузионной жидкости – 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы.

Концентрация амикацина в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл.

У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы антибиотика.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Адрес электронной почты: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских
препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)
640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.
Телефон: +7 (495) 646-28-68
Адрес электронной почты: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001003)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 13.07.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амикацин доступна на
информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-
коммуникационной сети Интернет <http://ees.eaeunion.org/>.