

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амикацин, 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Амикацин, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Амикацин, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амикацин.

Амикацин, 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 250 мг амикацина (в виде сульфата).

Амикацин, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 500 мг амикацина (в виде сульфата).

Амикацин, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 1000 мг амикацина (в виде сульфата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Амикацин, 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или почти белый порошок.

Амикацин, 500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или почти белый порошок.

Амикацин, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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 том числе перитонит);
- инфекции мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в том числе инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза);
- инфекции желчевыводящих путей;
- инфекции 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 часов или по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; бактериальные инфекции мочевых путей (неосложненные) – 250 мг каждые 12 часов; после сеанса гемодиализа может быть назначена дополнительная доза – 3–5 мг/кг.

Максимальные дозы для взрослых – 15 мг/кг/сут, но не более 1,5 г/сут в течение 10 дней. Продолжительность лечения при внутривенном (в/в) введении 3–7 дней, при внутримышечном (в/м) введении – 7–10 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с ожогами

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

В случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина (КК) 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 КК (мл/мин) у пациентов на КК в норме, затем полученную цифру умножают на величину первоначальной дозы в мг, то есть:

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

Дети

Недоношенные новорожденные

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

Новорожденные и дети до 6 лет

Начальная доза – 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 часов в течение 7–10 дней.

Дети старше 6 лет

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

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно (капельно в течение 30–60 минут).

Продолжительность в/в введения у новорожденных – 1–2 часа.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амикацину (в том числе к другим аминогликозидам в анамнезе)
- Неврит слухового нерва
- Тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) 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, период новорожденности, недоношенность детей, пожилой возраст.

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.

Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксических лекарственных средств.

Вероятность развития нефротоксичности выше у пациентов с нарушением функции почек, а также при назначении в высоких дозах 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Проявляет синергизм с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспорины (у пациентов с тяжелой ХПН бета-лактамы антибиотики могут снижать эффект 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, увеличивая риск нефро- и нейротоксичности.

Амикацин усиливает миорелаксирующее действие недеполяризующих миорелаксантов. Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве лекарственных средств для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), переливание больших количеств крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания при одновременном применении с амикацином.

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

Амикацин снижает эффект 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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке, артралгия.

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

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).

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

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: болезненность в месте введения, дерматит, флебит и перифлебит (при внутривенном введении).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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 лекарственные средства, соли кальция, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), 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, обладает бактерицидной активностью. 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 том числе 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 другие аминогликозиды, и может оставаться активным в отношении штаммов *Pseudomonas*

aeruginosa, устойчивых к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После в/м введения всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) при в/м введении 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, после 30 минут в/в инфузии приблизительно 7,5 мг/кг – 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) – около 1,5 часа после в/м введения.

Распределение

Связь с белками плазмы – 4–11 %. Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости (содержимое абсцессов, плевральный выпот, асцитическая, перикардияльная, 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 слое, более низкие концентрации – в мышцах, жировой ткани и костях.

При назначении в среднетерапевтических дозах 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 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. Средняя терапевтическая концентрация при в/в и в/м введении сохраняется в течение 10–12 часов.

Биотрансформация

Не метаболизируется.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых – 2–4 часа, у новорожденных – 5–8 часов, у детей более старшего возраста – 2,5–4 часа. Конечная величина $T_{1/2}$ – более 100 часов (высвобождение из внутриклеточных депо).

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

$T_{1/2}$ у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения – до 100 часов, у пациентов с муковисцидозом – 1–2 часов, 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 часов), перитонеальный диализ менее эффективен (25 % за 48–72 часа).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

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

Препарат

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Комплект с растворителем

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Препарат

По 333,5 мг, 667,0 мг, 1334,0 мг порошка во флаконы прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично закупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 50 флаконов с приложением инструкций по медицинскому применению в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона (для стационаров).

Растворитель

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы медицинского стекла 1-го гидролитического класса. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия.

Упаковка в комплекте с растворителем

В комплект входят:

- а) 1 флакон с препаратом и 1 ампула с растворителем;
- б) 5 флаконов с препаратом и 1 контурная ячейковая упаковка с растворителем;
- в) 10 флаконов с препаратом и 2 контурные ячейковые упаковки с растворителем.

Комплект помещают в индивидуальную пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению.

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

Приготовление растворов

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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