

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амикацин.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета

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 (включая менингит);
- инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит);
- инфекции мочевыводящих 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.

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 мочевыводящих путей (неосложненные) - 250 мг каждые 12 ч; 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 введении - 3-7 дней; при внутримышечном - 7-10 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с ожогами

Пациентам с ожогами может потребоваться доза 5-7,5 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 нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью необходима коррекция режима дозирования – снижение доз или увеличение интервала между введениями.

В случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина не известен, а состояние пациента стабильное), интервал между приемами препарата устанавливают следующим образом:

Интервал (часы) = концентрация креатинина в сыворотке крови $\times$ 9.

Например, 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 между введениями разовую дозу не изменяют.

При необходимости снижения разовой дозы при неизменном интервале между введениями первая (нагрузочная) доза пациентам с почечной недостаточностью составляет 7,5 мг/кг. Для расчета последующей дозы, которая вводится каждые 12 ч, необходимо разделить значение клиренса креатинина (мл/мин) у пациентов на клиренс креатинина в норме, затем, полученную цифру умножают на величину нагрузочной дозы в мг, как указано в формуле:

$$\begin{array}{c} \text{Последующая} \\ \text{доза (мг),} = \\ \text{вводимая каждые 12 ч} \end{array} = \frac{\begin{array}{c} \text{клиренс креатинина} \\ \text{у пациента (мл/мин)} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{клиренс креатинина} \\ \text{в норме (мл/мин)} \end{array}} \times \text{нагрузочная доза (мг)}.$$

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 в возрасте старше 6 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

Способ применения

Для внутримышечного (в/м), внутривенного (в/в) введения.

Вводят в/м или в/в капельно в течение 30-60 мин. Продолжительность в/в введения у новорожденных - 1-2 ч.

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением

приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амикацину (в т.ч. к другим аминогликозидам в анамнезе).
- 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, 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.

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. Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксических лекарственных средств.

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 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, блокируя 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 в качестве препаратов для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), массивные трансфузии крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

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 другими 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, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке, артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывание, 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 (нескоординированные движения, головокружение,

тошнота, рвота). Частота возникновения вестибулярных и слуховых расстройств повышается у пациентов с почечной недостаточностью.

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

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: болезненность в месте инъекции, 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, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01GB06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, действует бактерицидно. Связываясь с 30S субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка. В результате чего происходит усиленное разрушение цитоплазматических мембран бактерий и гибель микроорганизмов.

Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов - *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* 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 нетилмицину.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного (в/м) введения всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация (C_{max}) после в/м введения в дозе 7,5 мг/кг - 21 мкг/мл, после 30 минутной внутривенной (в/в) инфузии в дозе 7,5 мг/кг - 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) после в/м введения - около 1,5 ч.

Распределение

Связь с белками плазмы - примерно 4-11 %.

Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости (содержимом абсцессов, плевральном выпоте, асцитической, перикардальной, синовиальной, перитонеальной жидкости и лимфе); в высоких концентрациях обнаруживается в моче, в низких - в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости (СМЖ). Хорошо проникает в большинство тканей организма, где накапливается внутриклеточно; высокие концентрации отмечаются в органах с хорошим кровоснабжением: легких, печени, миокарде, селезенке, и особенно в почках, где накапливается в корковом слое, более низкие концентрации - в мышцах, жировой ткани и костях.

При назначении в среднетерапевтических дозах у взрослых амикацин не проникает через неповрежденный 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.

Биотрансформация

В организме не метаболизируется.

Элиминация

Выводится почками путем клубочковой фильтрации (около 54-94 %) преимущественно в неизменном виде. Почечный клиренс - 79-100 мл/мин. $T_{1/2}$ у взрослых - около 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 (за счет высвобождения из внутриклеточных депо).

$T_{1/2}$ у взрослых при нарушенной функции почек варьируется в зависимости от степени нарушения - до 100 ч. У пациентов с муковисцидозом $T_{1/2}$ около 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 (около 50 % за 4-6 ч), перитонеальный диализ менее эффективен (25 % за 48-72 ч).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Препарат Амикацин фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлортиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и витамином С, калия хлоридом.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года

Приготовленный раствор

Растворы амикацина, приготовленные с использованием совместимых растворителей, упомянутых в разделе 6.6, стабильны при комнатной температуре (не выше 25 °C) в течение 24 ч, в холодильнике (от 2 до 8 °C) в течение 10 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

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

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг.

500 мг действующего вещества во флаконы во флаконы из бесцветного прозрачного стекла вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением

Для в/м введения

Во флакон с препаратом добавляют 2-3 мл воды для инъекций. Полученный раствор вводят глубоко внутримышечно 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.

Для в/в капельной инфузии

Во флакон с препаратом добавляют 2-3 мл воды для инъекций. Полученный раствор переносят в 100-200 мл совместимого инфузионного раствора:

- 0,9 % раствора натрия хлорида,
- 5 % раствора декстрозы,
- 10 % раствора декстрозы,
- 5 % раствора декстрозы и 0,9 % раствора натрия хлорида,
- 5 % раствора декстрозы и 0,45 % раствора натрия хлорида,
- 5 % раствора декстрозы и 0,2 % раствора натрия хлорида.

Концентрация амикацина в готовом растворе для инфузий не должна превышать 5 мг/мл. У детей объем вводимой жидкости должен быть уменьшен в зависимости от дозы антибиотика.

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел. +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел. +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

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://ees.eaeunion.org/>