

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

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

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амикацин.

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

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

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

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

Амикацин-Ферейн, 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.

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета, гигроскопичен.

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 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;
- инфекции 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 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 внутривенном (в/в) введении – 3 – 7 дней, при внутримышечном (в/м) – 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 почечной недостаточностью

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.:

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

Дети

Недоношенные новорожденные

Начальная 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 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 мин).

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 или 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.

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, 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 антимикробных лекарственных средств.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

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

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими 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, 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 желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия).

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

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

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

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

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@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; ингибиторы холинэстеразы, 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, 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После в/м введения 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.

Распределение

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.

Биотрансформация

Не метаболизируется.

Элиминация

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 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 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).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и 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)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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

АО «Брынцалов-А»

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

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

e-mail: info@ferain.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

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

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

e-mail: info@ferain.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Амикацин-Ферейн доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.