

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Селемицин, 250 мг/мл, раствор для инфузий и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амикацин.

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

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Селемицин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 лет при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, чувствительными к амикацину микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- сепсис, септический эндокардит;
- инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (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 костей и суставов (в том числе остеомиелит);
- инфекции желчных путей;
- 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 почечной недостаточностью

Необходима коррекция режима дозирования – снижение доз или увеличение интервалов между введениями.

В случае увеличения интервала между введениями (если уровень клиренса креатинина не известен, а состояние пациента стабильное), интервал между приёмами 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 пациентам с почечной недостаточностью составляет 7,5 мг/кг. Для расчёта 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.:

Клиренс креатинина у пациента, мл/мин

Поддерживающая доза (мг) = _____ $\times$ Нагрузочная доза, мг/кг
Клиренс креатинина в норме, мл/мин

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.

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 мин.

Продолжительность введения у новорожденных – 1-2 ч.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амикацину или к другим аминогликозидам в анамнезе, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Неврит слухового нерва;
- Тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
- Беременность;
- Период лактации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Амикацин должен с осторожностью применяться у пациентов с миастенией, паркинсонизмом, ботулизмом (аминогликозиды могут вызывать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратацией, почечной недостаточностью, а также у новорожденных и недоношенных детей и пациентов в пожилом возрасте.

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).

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.

Рекомендуется избегать одновременного применения ото- и нефротоксичных лекарственных средств.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоринами (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.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды в качестве препаратов для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), при одновременном применении с амикацином, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания (особенно при внутрибрюшинном введении амикацина).

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсического действия аминогликозидов (увеличение периода полувыведения 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.

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, 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; npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/4

Телефон: (+374 10) 23-16-82; Горячая линия (+374 10) 20-05-05;

Факс: (+374 10) 23-21-18

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://pharm.am>

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, 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 рибонуклеиновых кислот (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 назначении с бензилпенициллином оказывает синергическое действие в отношении штаммов *Enterococcus faecalis*.

Не действует на анаэробные микроорганизмы.

Амикацин не теряет активности под действием ферментов, инактивирующих др. 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 ($C_{\max}$) при в/м введении 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, после 30 мин внутривенной (в/в) инфузии 7,5 мг/кг – 38 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации ($T_{c_{\max}}$) – 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 назначении в средних терапевтических дозах (в норме) 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 – 0,026 л/кг, у детей – 0,2 - 0,4 л/кг, у новорожденных – в возрасте менее 1 нед и массой тела менее 1500 г – до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 нед и массой тела более 1500 г – до 0,58 л/кг, у больных 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 неизменном виде. Почечный клиренс – 79 - 100 мл/мин.

$T_{1/2}$ у взрослых при нарушении функции почек, варьируется в зависимости от степени нарушения – до 100 ч, у больных с муковисцидозом – 1 - 2 ч, у больных 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

Натрия цитрата дигидрат

Натрия дисульфит

Серная кислота концентрированная (для корректировки значения pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим с пеницилинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, 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)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

В соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, рекомендуется использовать только свежеприготовленные растворы, однако растворы, приготовленные с 0,9% раствором натрия хлорида или с 5% раствором декстрозы, хранятся 24 ч при температуре 25 °С. Остальные растворы остаются стабильными в течение 24 ч при хранении в холодильнике (2-8 °С).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл раствора для инфузий и внутримышечного введения в ампулу бесцветного стекла (класс I). На ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ с ПВХ покрытием.

По 20 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в картонную пачку (для стационаров).

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

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением

Для в/м введения

Содержимое ампулы 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

Содержимое ампулы переносят в 100-200 мл совместимого инфузионного раствора:

- 0,9 % раствора натрия хлорида,
- 5 % раствора декстрозы,
- 5 % раствора декстрозы и 0,45 % раствора натрия хлорида,
- 5 % раствора декстрозы и 0,2 % раствора натрия хлорида,
- раствор Рингера лактата.

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

Кипр

Медокеми Лтд.

Кипр, 3011, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10.

Тел.: 8-10-357-25-867-600

Факс: 8-10-357-25-560-863

Электронная почта: office@medochemie.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «МедСерв»

127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д.35, оф. IV.

Тел.: +7(499)973-06-06

Электронная почта: pharmacovigilance@medochemie.com

Республика Армения

ООО «Тонус-Лес»

ул. Варшавяна 2/1, Ереван, 0037

Тел. +374 60 48 48 59

e-mail: anna.stepanyan@tonusles.am

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Селемицин 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).