

## **Состав**

*действующее вещество:* amikacin;

1 мл раствора содержит амикацина сульфата в пересчете на амикацин 50 мг или 250 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия метабисульфит (Е 223), натрия цитрат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антимикробные средства для системного применения. Аминогликозиды. Амикацин. Код АТХ J01G B06.

## **Фармакодинамика**

Амикацин — полусинтетический аминогликозидный антибиотик широкого спектра действия. Амикацин активно проникает через мембрану бактериальной клетки. Связываясь с 30S субъединицей рибосом, мешает образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка, а также нарушает синтез цитоплазматической мембраны бактерии.

Активен относительно аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Proteus spp.* (индолположительные и индолотрицательные штаммы), *Serratia spp.*, *Acinetobacter species*, *Citrobacter freundii*.

Активен относительно некоторых грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus spp.*, в т.ч. стафилококков, устойчивых к пенициллину, метициллину, некоторых цефалоспоринов и некоторых штаммов *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*. Амикацин при определенных условиях можно применять как базовую терапию при установленном диагнозе или при подозрении на заболевание, вызванное чувствительными штаммами стафилококков, у пациентов с аллергией на другие антибиотики и при смешанных стафилококково-грамотрицательных инфекциях. Амикацин неактивен относительно анаэробных возбудителей.

### **Фармакокинетика**

После внутримышечного введения амикацин всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация достигается через 0,5—1,5 часа после внутримышечного введения и через 0,5 часа после внутривенного введения. Терапевтическая концентрация амикацина сохраняется в течение 10-12 часов.

*Распределение.* Связывание с белками крови составляет 4—11 %. Амикацин хорошо распределяется во внеклеточном веществе (содержании абсцессов, плевральном выпоте, асцитической, перикардальной, синовиальной, лимфатической и перитонеальной жидкости). Амикацин в высоких концентрациях находится в моче, в низких — в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости. Амикацин хорошо проникает во все ткани организма, где накапливается внутриклеточно. Высокая концентрация амикацина определяется в органах с усиленным кровоснабжением: легких, печени, миокарде, селезенке и особенно в почках, где накапливается в корковом слое; более низкая концентрация — в мышцах, жировой ткани и костях.

У взрослых в средних терапевтических дозах амикацин практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек проникновение внезапно увеличивается. У новорожденных достигаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости, чем у взрослых.

Амикацин проникает через плацентарный барьер и определяется в крови плода и амниотической жидкости.

*Выведение.* Амикацин не метаболизируется, выводится почками путем клубочковой фильтрации (65—94 %) в неизменном виде, образуя высокие концентрации в моче. Почечный клиренс — 79—100 мл/мин. Скорость экскреции зависит от возраста, функции почек и сопутствующей патологии пациента. У больных с лихорадкой она увеличивается, при снижении функции почек и у пожилых людей — значительно замедляется.

Период полувыведения у взрослых с нормальной функцией почек составляет 2—4 часа, у новорожденных — 5—8 часов, у старших детей — 2,5—4 часа. При почечной недостаточности период полувыведения может достигать 70 часов и больше, при муковисцидозе — 1—2 часа. Конечная продолжительность периода полувыведения — более 100 часов (освобождение из внутриклеточных депо).

При гемодиализе выводится 50 % за 4—6 часов, при перитонеальном диализе — 25 % за 48—72 часа.

## **Показания**

Инфекции, вызванные чувствительными к амикацину штаммами микроорганизмов, резистентных к другим аминогликозидам.

## **Противопоказания**

- Почечная недостаточность;
- неврит слухового нерва;
- повышенная чувствительность к амикацину или к какому-либо другому антибиотику аминогликозидной группы и их производных;
- повышенная чувствительность к какому-либо из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- миастения гравис;
- нарушения функции вестибулярного аппарата;
- азотемия (остаточный азот выше 150 мг %);
- предварительное лечение ото- или нефротоксическими препаратами.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное введение Амикацина сульфата с анестетиками и миорелаксантами может вызвать блокаду нейромышечной передачи и паралич дыхательных мышц.

Риск развития нефротоксического действия повышается при одновременном применении с амфотерицином В, цефалотином, полимиксином и фуросемидом. Риск развития ототоксического действия повышается при одновременном применении препарата с фуросемидом, этакриновой кислотой или цисплатином.

Амикацина сульфат несовместим в растворе с пенициллинами, цефалоспоринами, амфотерицином, гидрохлортиазидом, эритромицином, гепарином, нитрофурантоином, тиопентоном, варфарином, тетрациклинами, витаминами группы В, витамином С и калия хлоридом.

Индометацин, фенилбутазон и другие НПВС, нарушающие почечный кровоток, могут замедлять скорость выведения амикацина сульфата. Когда амикацина сульфат применяют недоношенным младенцам одновременно с внутривенным введением индометацина, происходит повышение концентрации препарата в плазме крови и возникает риск развития токсичности.

Комбинации антибиотиков *амикацин + цефтазидим* и *амикацин + цефотаксим* обнаруживают наиболее аддитивный и синергический эффект относительно *Pseudomonas aeruginosa*.

### **Особенности применения**

В связи с потенциальной ототоксичностью и нефротоксичностью аминогликозидов больные должны находиться под особым наблюдением врача.

Не рекомендуется назначать амикацина сульфат больным с повышенной чувствительностью к другим аминогликозидам из-за опасности перекрестной аллергии.

С осторожностью следует принимать больным миастенией и паркинсонизмом, а также лицам пожилого возраста, пациентам, которые имеют нарушения нейромышечной проводимости, в связи с возможностью возникновения курареподобного эффекта.

При наличии инфекций, тяжело поддающихся лечению, или осложненных инфекций через 10 суток следует оценить проведенное лечение препаратом и перед назначением следующего курса проверить функцию почек, слух, вестибулярный аппарат и концентрацию препарата в сыворотке крови. Если нет ожидаемого клинического эффекта через 3—5 дней, лечение следует прекратить и провести определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Больным с нарушенной функцией почек необходимо корректировать режим дозирования в зависимости от клиренса креатинина. Риск развития ототоксического и нефротоксического действия повышается при введении больших доз препарата. Для профилактики ото- и нефротоксических осложнений и уменьшения количества их развития при применении препарата рекомендуется проводить контроль функции почек, слуха и вестибулярного аппарата не реже 1 раза в неделю.

Основным токсическим эффектом препарата при парентеральном введении является его действие на VIII пару черепно-мозговых нервов, которое проявляется вначале глухотой в диапазоне звуков высокой частоты. У больных с нарушениями функции почек риск развития ототоксических осложнений значительно выше. До начала лечения необходимо провести коррекцию водно-электролитного баланса у пациента. В период лечения амикацина сульфатом необходимо употреблять достаточное количество жидкости, часто определять концентрацию креатинина в плазме крови и при необходимости корректировать схему дозирования.

Пациентам пожилого возраста надо уменьшать дозу амикацина сульфата в связи с понижением функциональной активности почек и возможным понижением массы тела. Следует регулярно оценивать функциональную активность почек. Нужно проводить анализ мочи до или во время лечения. Необходимо

периодическое обследование и запись аудиограммы, определение вестибулярной функции. Если наблюдается почечная, вестибулярная или слуховая недостаточность, следует уменьшить дозы или прекратить применение амикацина сульфата.

Пациентам с нарушениями функции почек суточную дозу необходимо снизить и/или интервал между дозами увеличить соответственно концентрации креатинина в сыворотке для предотвращения накопления препарата в крови и сведения к минимуму риска ототоксичности. Если появляются признаки поражения почек (например альбуминурия, микрогематурия, лейкоцитурия), гидратацию следует увеличить и снизить дозирование. Эти проявления обычно исчезают после окончания лечения. Если появляются признаки ототоксичности (например головокружение, звон, шум в ушах или снижение слуха) или нефротоксичности (например понижение клиренса креатинина, олигурия), применение амикацина сульфата необходимо прекратить или уменьшить дозу. Однако, если возникают проявления азотемии или возрастает олигурия, лечение следует остановить.

Ототоксичность, вызванная аминогликозидными антибиотиками, может развиваться и после окончания применения препарата и обычно носит необратимый характер. Риск развития ототоксичности повышен у больных с нарушенной функцией почек, а также при применении высоких доз или при длительном лечении препаратом.

У пациентов с обезвоживанием организма возможность риска токсичности увеличивается из-за повышения концентрации препарата в сыворотке крови.

Одновременное применение амикацина сульфата и диуретиков быстрого действия, например производных этакриновой кислоты, фуросемида, манита (особенно, если диуретик вводят внутривенно), может привести к развитию необоротной глухоты.

Нельзя назначать одновременно два аминогликозида или заменять один препарат другим, если первый аминогликозид применялся в течение 7—10 дней.

Повторный курс можно проводить не ранее чем через 6 недель.

Препарат содержит метабисульфит натрия, что может вызвать реакции аллергического типа, в том числе симптомы анафилаксии и различной степени тяжести астматические приступы, особенно у больных бронхиальной астмой.

При одновременном применении с цефалоспоридами желательно вводить их в разные места (при внутримышечном введении) с интервалом не менее 1 часа.

Применение амикацина сульфата может изменять такие лабораторные показатели: сывороточная аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа, алкалинфосфат, мочевого азот, креатинин, ионы кальция, магния, калия, натрия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Опыт применения препарата свидетельствует о том, что он не влияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами, но следует учитывать вероятность таких побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, как сонливость, нарушения нейромышечной передачи.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат назначают внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно). Дозу и способ введения препарата определяют индивидуально для каждого больного в зависимости от тяжести заболевания, чувствительности возбудителя, функции почек и массы тела больного. Взрослым и детям старше 12 лет 10-15 мг / кг в сутки. Суточную дозу делят на 2 введения. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 1,5 г. Продолжительность лечения при внутривенном введении - 3-7 дней, при введении - 7-10 дней.

При неосложненных инфекциях мочеполовой системы (кроме инфекций, вызванных синегнойной палочкой) препарат вводят внутримышечно по 250 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.

При инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, и при инфекциях, угрожающих жизни, препарат назначают в дозе 15 мг / кг в сутки, разделив на 3 введения.

Для новорожденных и недоношенных детей начальная нагрузочная доза составляет 10 мг / кг в сутки с последующим введением суточной дозы 15 мг / кг, разделенной на 2 введения, в течение 7-10 дней.

Больным с нарушением функции почек суточную дозу следует уменьшить или увеличить интервал между приемами, чтобы избежать кумуляции антибиотика. Необходимо корректировать схему дозирования в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина, мг/мл	Количество введений
80	1 раз в 24 часа
60—80	-//-
40—60	-//-
30—40	-//-
20—30	1 раз в 48 часов
10—20	-//-

Менее 10	-//-
----------	------

Для приготовления инфузионного раствора используют изотонический раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы, раствор Рингера. Концентрация раствора амикацина при введении не должна превышать 5 мг / мл. Продолжительность инфузии - 30-90 минут. Внутривенную инъекцию следует проводить медленно, в течение 7 минут.

### **Дети**

Препарат применяют в педиатрической практике.

Амикацина сульфат применяют с осторожностью для лечения недоношенных и доношенных младенцев, поскольку через недоразвитость выделительной системы выведение аминогликозидов может продлеваться, вызывая явления токсичности.

### **Передозировка**

Возможно появление ото- и нефротоксического действия препарата и признаков нейромышечной блокады: шум в ушах, слуховые расстройства, кожные высыпания, головная боль, головокружение, лихорадка, парестезии, снижение

функции почек (до почечной недостаточности), угнетение или паралич дыхания.

В случае необходимости препарат выводят из организма путем парентерального диализа или гемодиализа. Снижают уровень препарата непрерывной артериовенозной гемофильтрацией. Также применяют обменную гемотрансфузию для выведения препарата из организма у новорожденных.

При первых признаках блокады нейромышечной проводимости необходимо прекратить введение амикацина сульфата и немедленно ввести внутривенно раствор кальция хлорида или подкожно раствор прозерина и атропина. При необходимости больного переводят на управляемое дыхание.

### **Побочные реакции**

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, рвота, диарея.

*Со стороны органов слуха:* частично обратная или необоротная глухота, шум в ушах.

*Со стороны центральной нервной системы:* головная боль, сонливость, возможно снижение слуха, вестибулярные расстройства, головокружение, парестезии, тремор, судороги, энцефалопатия; в единичных случаях — нарушения нейромышечной проводимости, возможно возникновение нейромышечной блокады (мышечный паралич, угнетение дыхания).

*Со стороны системы кроветворения:* анемия, лейкопения, гранулоцитопения, гематурия, тромбоцитопения, эозинофилия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нефротоксичность — нарушения функции почек (олигурия, альбуминурия, цилиндрурия, гиперазотемия, протеинурия, микрогематурия, гематурия, повышение уровня креатинина); редко — острый некроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* васкулит, артериальная гипотензия.

*Со стороны эндокринной системы и метаболизма:* гипомагниемия.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* артралгия.

*Аллергические реакции:* кожные высыпания, зуд, лихорадка; в единичных случаях – отек Квинке.

*Другие:* боль в месте введения, гиперемия, отек, гипертермия, гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз крови.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Раствор для инъекций 50 мг/мл — по 2 мл в ампулах.

Раствор для инъекций 250 мг/мл — по 2 мл или 4 мл в ампулах.

По 1 ампуле в пачке.

По 5 ампул в блистере, по 1 или 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).