

## **Состав**

*действующее вещество:* amikacin;

1 флакон содержит амикацина сульфата (1 : 1,8) в пересчете на амикацин – 250 мг;

*вспомогательное вещество:* маннит (Е 421).

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные препараты для системного применения. Аминогликозиды.

Код АТХ J01G B06.

## **Фармакодинамика**

Амикацин – полусинтетический антибиотик группы аминогликозидов широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие. Активно проникая через клеточную мембрану бактерий, необратимо связывается с 30S субъединицей бактериальных рибосом, подавляет синтез белка возбудителя.

Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных бактерий:

*Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Shigella spp., Salmonella spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Providencia stuartii.*

Активен также в отношении некоторых грамположительных бактерий:

*Staphylococcus spp.* (в т. ч. штаммов, устойчивых к пенициллину, метициллину, некоторым цефалоспорином), некоторых штаммов *Streptococcus spp.*

Неактивен в отношении анаэробных бактерий.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание.*

После внутримышечного введения всасывается быстро и полностью.

Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) в плазме крови при внутримышечном введении препарата в дозе 7,5 мг/кг – 21 мкг/мл, после внутривенной инфузии в дозе 7,5 мг/кг в течение 30 минут – 38 мкг/мл. Время достижения максимальной

концентрации (С<sub>max</sub>) в плазме крови после внутримышечного введения – около 1,5 часа.

#### *Распределение.*

Равномерно распределяется во внеклеточной жидкости (содержимое абсцессов, плевральный выпот, асцитическая, перикардальная, синовиальная, лимфатическая и перитонеальная жидкости); в высоких концентрациях обнаруживается в моче, в низких – в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости. Легко проникает во все ткани организма, где накапливается внутриклеточно. Высокие концентрации обнаруживаются в органах с интенсивным кровоснабжением: легких, печени, миокарде, селезенке и особенно в корковом веществе почек; более низкие концентрации – в мышцах, жировой ткани и костях.

У взрослых в средних терапевтических дозах (в норме) амикацин не проникает через гематоэнцефалический барьер. У младенцев достигаются более высокие концентрации в спинно-мозговой жидкости, чем у взрослых.

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

Объем распределения (V<sub>d</sub>) у взрослых – 0,26 л/кг, у детей – 0,2–0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте до 1 недели и с массой тела менее 1,5 кг – до 0,68 л/кг, с массой тела более 1,5 кг – до 0,58 л/кг, у больных муковисцидозом – 0,3–0,39 л/кг.

Средняя терапевтическая концентрация при внутривенном или внутримышечном введении сохраняется в течение 10–12 часов.

#### *Метаболизм.*

Не метаболизируется.

#### *Выведение.*

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) в терминальной (b) фазе у взрослых – 2–4 часа, у новорожденных – 5–8 часов, у детей – 2,5–4 часа. Конечная величина T<sub>1/2</sub> – более 100 часов (высвобождение из внутриклеточных депо).

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

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях.*

При нарушении функции почек у взрослых T<sub>1/2</sub> варьирует в зависимости от

степени нарушения – до 100 часов, у больных с муковисцидозом – 1–2 часа. 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 часов) и перитонеальном диализе (25 % за 48–72 часа).

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к амикацину, к другим компонентам лекарственного средства или к другим антибиотикам аминогликозидной группы и их производным;
- почечная недостаточность;
- неврит слухового нерва;
- миастения гравис;
- нарушение функции вестибулярного аппарата;
- азотемия (остаточный азот выше 150 мг %);
- предварительное лечение ото- или нефротоксичными препаратами.

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

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом.

Амикацин проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами (у больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью при одновременном применении с бета-лактамами антибиотиками возможно снижение эффективности аминогликозидов).

Налидиксовая кислота, полимиксин В, цисплатин и ванкомицин увеличивают риск развития ото- и нефротоксичности.

При одновременном применении с пенициллином, цефалоспоридами, сульфониламидами, ванкомицином, метоксифлураном, энфлураном, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), рентгеноконтрастными средствами, циклоспорином, цисплатином,

амфотерицином В, цефалотином, полимиксином и диуретиками (особенно с фуросемидом), повышается риск развития нефротоксического действия.

Индометацин, фенилбутазон и другие НПВС, нарушающие почечный кровоток, могут замедлять скорость выведения Амицила.

Если применять амикацин одновременно с введением индометацина недоношенным детям, происходит повышение концентрации препарата в плазме крови и возникает риск развития токсичности.

Усиливает миорелаксирующее действие курареподобных препаратов.

Метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводородные препараты, которые применяются для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), переливание большого объема крови с цитратными консервантами – повышают риск остановки дыхания. Парентеральное введение индометацина повышает риск развития токсического действия аминогликозидов (увеличение  $T_{1/2}$  и снижение клиренса).

Амикацин уменьшает эффективность лекарственных средств, которые применяют при миастении.

При одновременном применении с эфиром этиловым и блокаторами нервно-мышечной передачи повышается риск угнетения дыхания.

Риск развития ототоксического действия возрастает при одновременном применении Амицила с фуросемидом и этакриновой кислотой.

Комбинации антибиотиков амикацин + цефтазидим и амикацин + цефоперазон выявляют наиболее аддитивный и синергитический эффект по отношению к *Pseudomonas aeruginosa*.

В случае применения нескольких антибиотиков Амицил нельзя смешивать в одном шприце или флаконе с другими антибактериальными агентами.

### **Особенности применения**

Перед применением лекарственного средства следует определить чувствительность выделенных возбудителей.

Не применять Амицил больным с повышенной чувствительностью к другим аминогликозидам из-за опасности перекрестной аллергии.

С осторожностью следует применять препарат при миастении, паркинсонизме, ботулизме (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), дегидратации, почечной недостаточности, младенцам (особенно недоношенным), больным пожилого возраста.

В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек, слухового нерва и вестибулярного аппарата.

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушением функции почек, а также при применении препарата в высоких дозах или в течение длительного времени (этой категории больных требуется ежедневный контроль функции почек).

При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата следует снижать или прекратить лечение.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется употреблять много жидкости.

Основным токсическим эффектом препарата при парентеральном введении является его действие на VIII пару черепно-мозговых нервов, которая проявляется сначала 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 амикацину сульфатом необходимо употреблять достаточное количество жидкости, часто определять концентрацию креатинина в плазме крови и при необходимости корректировать схему дозирования.

Пациентам пожилого возраста следует уменьшать дозу Амицила в связи со снижением функциональной активности почек и возможным снижением массы тела. Следует регулярно оценивать функциональную активность почек. Необходим анализ мочи до или во время лечения. Применение Амицила может изменить следующие лабораторные показатели: сывороточная аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа, алкалинфосфат, мочевого азот, креатинин, ионы кальция, магния, калия, натрия.

Для пациентов с нарушением функции почек суточную дозу нужно снизить и/или увеличить интервал между введением доз в соответствии с концентрацией креатинина в сыворотке крови, чтобы предотвратить накопление препарата в крови и свести к минимуму риск ототоксичности. Если появляются признаки

раздражения почек (альбуминурия, микрогематурия, лейкоцитурия), гидратацию следует увеличить и снизить дозу. Эти проявления обычно исчезают после завершения лечения.

Если появляются признаки ототоксичности (например, головокружение, звон, шум в ушах или снижение слуха) или нефротоксичности (например, снижение клиренса креатинина, олигурия), применение Амицила следует прекратить или уменьшить дозу. Если возникают проявления азотемии или нарастает олигурия, лечение следует остановить.

Одновременное применение амикацина сульфата и диуретиков быстрого действия, например производных этакриновой кислоты, фуросемида, маннита (особенно если диуретик вводят внутривенно), может привести к развитию необратимой 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 4–6 недель.

При отсутствии положительной клинической динамики следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать соответствующую терапию.

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

Препарат в целом не влияет на скорость реакции, но следует учитывать вероятность таких побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, как сонливость, нарушение нервно-мышечной передачи.

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

В связи с тем, что амикацин проникает через плаценту и может оказывать ото- и нефротоксическое действие на плод, лекарственное средство противопоказано во время беременности. При применении Амицила кормление грудью следует прекратить в связи с тем, что амикацин в низких концентрациях проникает в грудное молоко и может влиять на микрофлору кишечника ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

### **Способ применения и дозы**

Применять Амицил внутримышечно или внутривенно.

Обычные дозы для детей с 12 лет и взрослых – по 5 мг/кг каждые 8 часов или по 7,5 мг/кг каждые 12 часов. Максимальная доза для взрослых – 15 мг/кг/сут. В тяжелых случаях и при инфекциях, вызванных *Pseudomonas*, суточную дозу разделить на 3 введения. Максимальная суточная доза – 1,5 г. Курсовая доза не должна превышать 15 г.

Продолжительность лечения при внутривенном введении – до 7 дней, при внутримышечном – 7–10 дней.

Недоношенным новорожденным назначать в начальной дозе насыщения 10 мг/кг массы тела, а затем каждые 18–24 часов по 7,5 мг/кг в течение 7–10 дней.

Доношенным новорожденным и детям до 12 лет сначала назначать 10 мг/кг массы тела, затем 7,5 мг/кг массы тела каждые 12 часов в течение 7–10 дней.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования: уменьшение дозы или увеличение интервалов между введениями без изменения разовой дозы. Дозу снижать в зависимости от содержания креатинина в плазме крови и массы тела пациента. Интервал между введениями антибиотика рассчитывать путем умножения значения уровня креатинина в плазме крови на 9; например, если уровень креатинина 2 мг, препарат назначать через каждые 18 часов.

Раствор для парентерального введения готовить непосредственно перед введением.

Вводить Амицил путем внутривенной инфузии взрослым и детям нужно, используя объем жидкости, достаточный для капельного вливания, в течение 60–90 минут (со скоростью 50 капель в минуту), а новорожденным – в течение 1–2 часов.

Для внутривенных инфузий содержимое флакона растворить в 100–200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы.

Концентрация раствора амикацина при внутривенном введении не должна превышать 5 мг/мл. Внутривенную струйную инъекцию Амицила нужно делать очень медленно (в течение приблизительно 7 минут).

Для внутримышечных инъекций содержимое флакона растворить в 2–3 мл воды для инъекций и вводить глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы.

## **Дети**

Амицил применять с осторожностью недоношенным и доношенным новорожденным, поскольку из-за недоразвития 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, токсические реакции (атаксия, расстройства мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота).

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.

## **Побочные реакции**

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия).

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

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

*Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы:* головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания).

*Со стороны органов чувств:* ототоксичность (снижение слуха, шум в ушах, вестибулярные и лабиринтные нарушения, обратная глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота).

*Со стороны мочевыделительной системы:* нефротоксичность – нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, гематурия, альбуминурия, цилиндрурия, гиперазотемия), почечная недостаточность.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке.

*Другие:* реакции в месте введения, боль в месте введения, парестезии, тремор.



**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте

**Упаковка**

По 250 мг амикацина во флаконах.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

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

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

**Источник инструкции**

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