

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
02.07.2021 № 1327
Реєстраційне посвідчення
№ UA/15452/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
05.05.2020 № 1040

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМІКАЦИД
(АМІКАСІД)

Склад:

діюча речовина: амікацину сульфат;

1 мл розчину містить амікацину сульфату еквівалентно амікацину 250 мг;

допоміжні речовини: натрію цитрат, натрію метабісульфіт (Е 223), кислота сірчана, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозидні антибактеріальні засоби. Інші аміноглікозиди. Амікацин.

Код АТХ J01G B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амікацин – напівсинтетичний антибіотик групи аміноглікозидів широкого спектра дії.

Механізм дії

Амікацин чинить бактерицидну дію. Зв'язуючись з 30S субодиницею рибосом мікроорганізмів, перешкоджає утворенню комплексу транспортної і матричної РНК, блокує синтез білка, а також руйнує цитоплазматичні мембрани бактерій.

Спектр дії *in vitro*

Амікацин є ефективним *in vitro* проти низки грамнегативних і грампозитивних патогенних мікроорганізмів. Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) (у мкг/мл):

а) Мікроорганізми, чутливі до амікацину:

Патоген	МІК 75 %	МІК 100 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,8	12,5
<i>Providencia rettgeri</i>	1,6	1,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,6	3,1
<i>Klebsiella spp.</i>	1,6	6,2
<i>Enterobacter spp.</i>	1,6	6,2

<i>Providencia stuartii</i>	3,1	3,1
<i>Citrobacter spez.</i>	3,1	6,2
<i>Serratia spp.</i>	3,1	6,2
<i>Proteus vulgaris/morganii</i>	3,1	6,2
<i>Escherichia coli</i>	6,2	12,5
<i>Proteus mirabilis</i>	6,2	12,5

Патоген	МІК 50 %	МІК 90 %
<i>Acinetobacter</i>	2,41	50,0

Амікацин не втрачає активність під дією ферментів, що інактивують інші аміноглікозиди, і може залишатися активним щодо штамів *Proteus rettgeri*, *Serratia marcescens* і *Nocardia asteroides*, стійких до канаміцину, гентаміцину і тобраміцину.

б) Мікроорганізми, резистентні до амікацину:

Патоген	МІК 75 %	МІК 100 %
<i>Enterococcus</i>	25,0	50,0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	25,0	50,0

Haemophilus influenzae, *Streptococcus*, анаеробні мікроорганізми – нечутливі до амікацину.

Чутливість до амікацину можна визначити, використовуючи стандартизовані методи: метод серійних розведень та диско-дифузійний.

Рекомендовані такі критерії чутливості:

Патоген	Діаметр (мм) диско-дифузійної зони (диск із 30 мкг амікацину)	(МІК [мкг/мл])
чутливий	≥ 17	≤ 16
помірно стійкий	15-16	17-31
резистентний	≤ 14	≥ 32

Фармакокінетика.

Застосування амікацину може відбуватися як у вигляді двох- або трьохразового введення на добу, так і у вигляді одноразового застосування. Як при застосуванні 2 рази на добу, так і при застосуванні одноразової дози спостерігається послідовна лінійна кореляція зміни кінетичних параметрів і концентрації в сироватці крові з кількістю введеного амікацину.

Абсорбція

Внутрішньом'язове введення: амікацин швидко всмоктується при внутрішньом'язовому введенні.

Після ін'єкції 250 мг (3,7 мг/кг), 375 мг (5 мг/кг) і 500 мг (7,5 мг/кг) через 1 годину в сироватці крові визначається концентрація 12 мкг/мл, 16 мкг/мл і 21 мкг/мл відповідно. Через 10 годин відповідний рівень в сироватці крові становить 0,3 мкг/мл, 1,2 мкг/мл і 2,1 мкг/мл.

Внутрішньовенне введення: якщо дорослим вводять одноразову дозу 500 мг (7,5 мг/кг) протягом короткої інфузії тривалістю 30 хвилин, рівень у крові становить 38 мкг/мл в кінці інфузії та 24 мкг/мл, 18 мкг/мл і 0,75 мкг/мл через 30 хвилин, 1 годину і 10 годин відповідно після введення.

Інфузія тривалістю 30 хвилин з одноразовою дозою 1000 мг (15 мг/кг) призводить до значення рівня у крові 77 мкг/мл в кінці інфузії, 47 мкг/мл та 1 мкг/мл відповідно через 1 годину та 12 годин після інфузії.

Площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) після введення 15 мг/кг амікацину становить від 137 мг/л/год до 193 мг/л/год у дорослих пацієнтів.

Розподіл

Обсяг розподілу у дорослих становить 24 літри, що становить приблизно 28 % від маси тіла. Зв'язування з білками становить від 0 % до 11 %.

Після введення рекомендованої дози терапевтичні концентрації визначаються у тканинах кісток, серця, жовчного міхура і легенів, а також значні концентрації спостерігаються в сечі, жовчі, мокротинні, бронхіальному секреті, інтерстиції, плевральній та синовіальній рідині.

Як і інші аміноглікозидні антибіотики, амікацин зазвичай досягає недостатньої і перш за все непередбачуваної концентрації в спинномозковій рідині, навіть при запаленні мозкових оболонок.

У маленьких дітей рівень у спинномозковій рідині становить приблизно 10-20 % від концентрації в сироватці крові і може збільшуватися до 50 % при менінгіті.

Амікацин проникає через плацентарний бар'єр, рівень у сироватці крові плода може досягати 16-50 % від материнської сироваткової концентрації.

Невідомо, чи виділяється амікацин у грудне молоко. Однак у грудному молоці було виявлено невеликі кількості інших аміноглікозидних антибіотиків.

Метаболізм

Не метаболізується.

Виведення

Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації.

При нормальній функції нирок приблизно 92 % внутрішньом'язової дози виводиться у незміненому вигляді з сечею протягом перших 8 годин і приблизно 98 % – через 24 години ($Q_0=0,02$). Кліренс сироватки крові становить 100 мл/хв, нирковий кліренс – 94 мл/хв при нормальній функції нирок.

Середній період напіввиведення амікацину у здорових добровольців становить 2 години. Навіть при одноразовій добовій дозі 15 мг/кг період напіввиведення не змінюється, з іншого боку, він може збільшуватися до 3-4 годин у пацієнтів із супутньою патологією і до 10 годин – у пацієнтів літнього віку.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках

Пацієнти з порушеннями функції нирок. У пацієнтів із нирковою недостатністю або зниженою швидкістю клубочкової фільтрації амікацин виводиться значно повільніше. Тому слід ретельно контролювати функцію нирок і при необхідності коригувати дозу.

Амікацин не призначати у вигляді одноразової дози пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <50 мл/хв): одноразова доза амікацину 15 мг/кг у пацієнтів із помірною або помірно зниженою функцією нирок призводить до концентрації в плазмі крові 82–95 мкг/мл. Константа елімінації, період напіввиведення, AUC, загальний кліренс плазми та швидкість накопичення сильно змінюються залежно від функції нирок. Це означає, що у пацієнтів з кліренсом креатиніну <50 мл/хв, перш за все у пацієнтів з більшим зниженням функції нирок (кліренс креатиніну <25 мл/хв), зміни фармакокінетичних параметрів сильно виражені, тому застосування амікацину призводить до збільшення часу перебування речовини в організмі. Ця проблема не залежить від дози, і якщо дозу зменшити, сприятливий вплив високого рівня у крові втрачається.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку (середній кліренс креатиніну 64 мл/хв) значення рівня у крові 55 мкг/мл після 30-хвилинної інфузії від 15 мг/кг відповідно змінилося до 5,4 мкг/мл через 12 годин. AUC після введення 15 мг/кг амікацину збільшується до 255 мг/л/год у пацієнтів літнього віку і, можливо, навіть більше у пацієнтів старечого віку.

Доклінічні дані

Найвні короткострокові дослідження на тваринах щодо канцерогенності. Дослідження мутагенності не проводилися. Амікацин не впливав на фертильність тварин при його введенні щурам у дозі, яка у 10 разів перевищувала добову дозу людини. Однак при застосуванні аміноглікозидів спостерігається фетотоксичний та/або тератогенний ефект.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до амікацину штамми мікроорганізмів, резистентними

до інших аміноглікозидів.

Слід дотримуватися офіційних рекомендацій щодо належного застосування антибактеріальних лікарських засобів.

Противоказання.

- Ниркова недостатність;
- неврит слухового нерва;
- підвищена чутливість до амікацину або до будь-якого іншого антибіотика аміноглікозидної групи та їх похідних;
- підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу лікарського засобу;
- міастенія гравіс;
- порушення функції вестибулярного апарату;
- азотемія (залишковий азот вище 150 мг %);
- попереднє лікування ото- або нефротоксичними препаратами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармацевтично несумісний із пеніцилінами, гепарином, цефалоспоринами, капреоміцином, амфотерицином В, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В і С, калію хлоридом.

Необхідно уникати одночасного або послідовного застосування амікацину з іншими нейротоксичними, ототоксичними або нефротоксичними препаратами, зокрема бацитрацином, цисплатином, амфотерицином В, циклоспорином, такролімусом, цефалоридином, паромоміцином, віоміцином, поліміксином В, колістином, ванкоміцином або іншими аміноглікозидами, зважаючи на потенціал адитивних ефектів.

Амікацин проявляє синергізм при взаємодії з карбеніциліном, бензилпеніциліном, цефалоспоринами (у хворих із тяжкою хронічною нирковою недостатністю при одночасному застосуванні з бета-лактамами антибіотиками можливе зниження ефективності аміноглікозидів).

При одночасному застосуванні з пеніциліном, цефалоспоринами, сульфаніламидами, ванкоміцином, метоксифлураном, енфлураном, нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), рентгеноконтрастними засобами, циклоспорином, цисплатином, амфотерицином В, цефалотином, поліміксином та діуретиками (особливо з фуросемідом) підвищується ризик розвитку нефротоксичної дії.

Повідомлялося про підвищену нефротоксичність після одночасного парентерального введення аміноглікозидних антибіотиків і цефалоспоринів. Супутнє застосування цефалоспорину може призвести до підняття рівня сироваткового креатиніну.

Ризик ототоксичності збільшується, коли амікацин застосовують разом зі швидкодіючими діуретиками (фуросемідом та етакриновою кислотою), особливо коли діуретик вводять внутрішньовенно. Діуретики можуть підвищувати токсичність аміноглікозидів, змінюючи концентрацію антибіотиків у сироватці крові та тканині. При одночасному застосуванні з препаратами фуросеміду та етакринової кислоти, які також виявляють ототоксичний ефект, можливий розвиток незворотньої глухоти.

Налідиксова кислота, поліміксин В, цисплатин і ванкоміцин збільшують ризик розвитку ото- і нефротоксичності.

Індометацин, фенілбутазон та інші НПЗЗ, які порушують нирковий кровотік, можуть сповільнювати швидкість виведення амікацину. Якщо амікацин застосовувати одночасно з внутрішньовенним введенням індометацину недоношеним немовлятам, відбувається підвищення концентрації препарату у плазмі крові та виникає ризик розвитку токсичності. Парентеральне введення індометацину підвищує ризик розвитку токсичної дії аміноглікозидів (збільшення $T_{1/2}$ і зниження кліренсу).

Існує підвищений ризик гіпокальціємії при одночасному застосуванні аміноглікозидів із бісфосфонатами.

Існує підвищений ризик нефротоксичності і, можливо, ототоксичності, якщо аміноглікозиди застосовуються зі сполуками платини.

При одночасному застосуванні з ефіром етиловим і блокаторами нервово-м'язової передачі підвищується ризик пригнічення дихання.

Амікацин підсилює міорелаксуючу дію курареподібних препаратів.

Не рекомендується застосовувати амікацин пацієнтам, які знаходяться під дією анестетиків, міорелаксантів або, пацієнтам, яким проводиться переливання великого об'єму препаратів крові з цитратними консервантами, через можливість розвитку нервово-м'язової блокади та підвищеного ризику респіраторного паралічу.

Амікацин зменшує ефективність лікарських засобів, які застосовують при міастенії.

Одночасне введення з амікацином тіаміну (вітамін В1) може призводити до руйнування тіаміну реакційноздатним сульфідним компонентом амікацину.

Комбінації антибіотиків амікацин+цефтазидим та амікацин+цефоперазон виявляють найбільш адитивний та синергістичний ефект щодо *Pseudomonas aeruginosa*.

У разі застосування кількох антибіотиків амікацин не можна змішувати в одному шприці або флаконі з іншими антибактеріальними лікарськими засобами.

Особливості застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу слід визначити чутливість виділених збудників.

Не застосовувати амікацин хворим із підвищеною чутливістю до інших аміноглікозидів через небезпеку перехресної алергії.

Необхідно дотримуватися обережності у разі застосування лікарського засобу пацієнтам з раніше існуючою нирковою недостатністю або існуючим порушенням слуху чи вестибулярного апарату. При незадовільних аудіометричних тестах дозу препарату слід знижувати або припинити лікування.

Пацієнтам з інфекційно-запальними захворюваннями сечовивідних шляхів рекомендується вживати багато рідини.

Пацієнти, які отримують аміноглікозиди парантерально, повинні перебувати під ретельним клінічним спостереженням через потенційну ототоксичність і нефротоксичність, що пов'язані з їх застосуванням. Безпека тривалого лікування (більше 14 днів) не була встановлена. Необхідно дотримуватися запобіжних заходів щодо дозування та адекватної гідратації.

У період лікування необхідно не рідше 1 разу на тиждень контролювати функцію нирок, слухового нерва й вестибулярного апарату.

Якщо очікується, що терапія триватиме 7 днів або більше у пацієнтів із порушеннями функції нирок або 10 днів у пацієнтів без порушень функції нирок, аудіограма має бути проведена перед початком лікування, а також повторена під час терапії. Терапію амікацином слід припинити при скаргах на шум у вухах, суб'єктивні відчуття втрати слуху або якщо подальші аудіограми показують значну втрату високочастотної відповіді.

Нейро-/ототоксичність

Основним токсичним ефектом препарату при парантеральному введенні є його дія на VIII пару черепно-мозкових нервів, яка проявляється спочатку глухотою у діапазоні звуків високої частоти.

Нейротоксичність, що проявляється як вестибулярна та/або двобічна ототоксичність, може виникати у пацієнтів, які отримують аміноглікозиди. У хворих із порушеннями функції нирок, а також у пацієнтів, які отримують високі дози лікарського засобу або тривалу терапію протягом 5-7 днів, ризик розвитку ототоксичних ускладнень значно вищий. Високочастотна глухота зазвичай виникає першою і може бути визначена лише аудіометричним тестуванням. Може виникати запаморочення, що свідчить про вестибулярні пошкодження.

Інші прояви нейротоксичності можуть включати оніміння, поколювання шкіри, посмикування м'язів і судоми. Ризик ототоксичності внаслідок застосування аміноглікозидів збільшується зі ступенем впливу постійно високих пікових або високих

концентрацій у сироватці крові. Пацієнти, у яких розвивається ураження вестибулярного або кохлеарного апарату, можуть не мати на початку лікування жодних негативних симптомів, які могли б попередити про токсичне пошкодження VIII пари черепно-мозкових нервів. Повна або часткова незворотна двобічна глухота або запаморочення можуть виникнути після закінчення лікування. Індукована аміноглікозидом ототоксичність зазвичай є незворотною.

Застосування амікацину пацієнтам з алергічною реакцією на аміноглікозиди в анамнезі або пацієнтам зі субклінічним враженням нирок або VIII пари черепно-мозкових нервів, викликаних попереднім застосуванням нефротоксичних або ототоксичних препаратів, таких як стрептоміцин, дигідрострептоміцин, гентаміцин, тобраміцин, канаміцин, беканаміцин, неоміцин, поліміксини В, колістин, цефалоридин або віоміцин, потрібно розглядати з обережністю, оскільки токсичність може бути адитивною. Таким пацієнтам варто застосовувати амікацин лише за призначенням лікаря, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Одночасне застосування амікацину сульфату та діуретиків швидкої дії, наприклад похідних етакринової кислоти, фуросеміду, маніту (особливо, якщо діуретик вводять внутрішньовенно), може призвести до розвитку незворотної глухоти.

У пацієнтів із мутацією мітохондріальної ДНК (зокрема, при заміщенні нуклеотиду 1555 А на G у гені 12S рРНК) існує підвищений ризик виникнення ототоксичності, навіть якщо під час лікування рівень аміноглікозидів у сироватці крові знаходиться в межах рекомендованого діапазону. Для таких пацієнтів слід розглянути альтернативні методи лікування.

Пацієнтам з мутаціями мітохондріальної ДНК в сімейному анамнезі або глухотою, спричиненою аміноглікозидами, слід розглянути можливість застосування альтернативних методів лікування або проведення генетичного тестування перед призначенням лікарського засобу.

Нервово-м'язова блокада

Повідомлялося про нервово-м'язову блокаду і параліч дихання після парентерального введення, місцевої інстиляції (як при ортопедичному і абдомінальному зрошенні або при місцевому лікуванні емпієми), так і після перорального застосування аміноглікозидів. Можливість паралічу дихання варто враховувати, якщо аміноглікозиди вводяться будь-яким шляхом, особливо пацієнтам, які отримують анестетики, нервово-м'язові блокатори, або пацієнтам, які отримують масову трансфузію цитратно-антикоагульованої крові. У випадку виникнення нервово-м'язової блокади солі кальцію можуть усунути це явище, але можлива необхідність проведення штучного дихання. Нервово-м'язова блокада і м'язовий параліч були продемонстровані у лабораторних тварин, які отримували високі дози амікацину.

Амікацин не слід застосовувати пацієнтам із міастенією гравіс. З обережністю застосовувати лікарський засіб при міастенії, паркінсонізмі, ботулізмі (аміноглікозиди можуть спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що призводить до подальшого ослаблення скелетної мускулатури), дегідратації, нирковій недостатності, немовлятам (особливо недоношеним), хворим літнього віку.

Нефротоксичність

Аміноглікозиди є потенційно нефротоксичними. Імовірність розвитку нефротоксичності вища у хворих із порушеннями функції нирок, а також при застосуванні препарату у високих дозах або протягом тривалого часу (цій категорії хворих потрібен щоденний контроль функції нирок).

До початку лікування необхідно провести корекцію водно-електролітного балансу у пацієнтів. У період лікування амікацину сульфатом пацієнтам потрібно вживати достатню кількість рідини, часто визначати концентрацію креатиніну у плазмі крові та при необхідності коригувати схему дозування. У пацієнтів із порушеннями функції нирок добова доза має бути зниженою та/або інтервал між введенням доз збільшений відповідно

до концентрації креатиніну у сироватці крові, для запобігання накопиченню препарату у крові та зведення до мінімуму ризику ототоксичності. Слід регулярно оцінювати функціональну активність нирок. Необхідний аналіз сечі до та під час лікування.

Застосування амікацину може змінити такі лабораторні показники: сироваткова аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, лактатдегідрогеназа, алкалінфосфат, сечовий азот, креатинін, іони кальцію, магнію, калію, натрію.

Якщо з'являються ознаки подразнення нирок (наявність сечових циліндрів, альбумінурія, мікрогематурія, лейкоцитурія, зниження кліренсу креатиніну, зниження питомої ваги сечі, збільшення азоту сечовини крові, креатиніну сироватки або олігурія), гідратацію слід збільшити та зменшити дозу. Ці прояви зазвичай зникають після завершення лікування.

Особливо важливим є моніторинг функції нирок у пацієнтів літнього віку під час лікування аміноглікозидами. Пацієнтам літнього віку треба зменшувати дозу амікацину у зв'язку зі зниженням функціональної активності нирок і можливим зниженням маси тіла, що важко виявити звичайними скринінговими тестами, такими як азот сечовини крові або креатинін сироватки.

Якщо з'являються ознаки ототоксичності (наприклад, запаморочення, дзвін, шум у вухах або зниження слуху) або нефротоксичності (наприклад, зниження кліренсу креатиніну, олігурія), застосування амікацину слід припинити або зменшити дозу. Якщо виникають прояви азотемії або наростає олігурія, лікування потрібно зупинити.

Необхідно уникати одночасного та/або послідовного системного, перорального або місцевого застосування інших нейротоксичних або нефротоксичних лікарських засобів, зокрема бацитрацину, цисплатину, амфотерицину В, цефалоридину, паромоміцину, віоміцину, поліміксину В, колістину, ванкоміцину або інших аміноглікозидів. Іншими факторами, які можуть підвищити ризик токсичності, є літній вік і зневоднення.

Інше

Не можна призначати одночасно два аміноглікозиди або замінювати один препарат іншим, якщо перший аміноглікозид застосовували протягом 7-10 днів. Повторний курс можна проводити не раніше ніж через 4-6 тижнів.

При відсутності позитивної клінічної динаміки потрібно враховувати можливість розвитку резистентності мікроорганізмів. У подібних випадках необхідно відмінити лікування і розпочати відповідну терапію.

Аміноглікозиди швидко і майже повністю всмоктуються при місцевому застосуванні, за виключенням сечового міхура, у зв'язку з хірургічними процедурами. Повідомлялося про випадки незворотної глухоти, ниркової недостатності і летальні випадки через нервово-м'язову блокаду після обробки як невеликих, так і великих хірургічних ділянок препаратом аміноглікозиду.

Аміноглікозиди необхідно з обережністю застосовувати недоношеним і доношеним новонародженим через ниркову незрілість цих пацієнтів і, як наслідок, через продовження періоду напіввиведення цих препаратів зі сироватки крові.

Повідомлялося про макулярний інфаркт, який може призвести до повної втрати зору, після інтравітреального введення (ін'єкції в око) амікацину.

Лікарський засіб містить метабісульфіт натрію, що може спричинити реакції алергічного типу, у тому числі симптоми анафілаксії і різного ступеня тяжкості астматичні напади, особливо у хворих на бронхіальну астму.

При одночасному застосуванні з цефалоспоринами бажано вводити їх у різні місця (при внутрішньом'язовому введенні) з інтервалом не менше 1 години.

2 мл лікарського засобу містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто він практично вільний від натрію.

4 мл лікарського засобу містить менше 1,3 ммоль (29,86 мг) натрію, тому слід бути обережними при застосуванні препарату пацієнтам, які використовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У зв'язку з тим, що амікацин проникає крізь плаценту та може чинити ототоксичну та нефротоксичну дію на плід, лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності.

Оскільки амікацин у низьких концентраціях проникає у грудне молоко та може впливати на мікрофлору кишечника дитини, яка знаходиться на грудному годуванні, під час застосування амікацину годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб загалом не впливає на швидкість реакції, але слід враховувати імовірність розвитку таких побічних ефектів з боку центральної нервової системи та органів чуття, як сонливість, порушення нервово-м'язової передачі, дискоординація рухів, запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати амікацин внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Звичайна доза для дітей віком від 12 років та дорослих – по 5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин або по 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин. Максимальна доза для дорослих – 15 мг/кг маси тіла на добу. У тяжких випадках та при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*, добову дозу слід розподіляти на 3 введення. Максимальна добова доза – 1,5 г. Максимальна курсова доза не повинна перевищувати 15 г. Тривалість лікування зазвичай становить 3–7 днів при внутрішньовенному введенні та 7–10 днів – при внутрішньом'язовому.

Недоношеним новонародженим призначати у початковій дозі 10 мг/кг маси тіла, а потім кожні 18–24 години по 7,5 мг/кг маси тіла протягом 7–10 днів. Доношеним новонародженим і дітям віком до 12 років спочатку призначати 10 мг/кг маси тіла, потім – 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7–10 днів.

При лікуванні хворих із порушеннями функції нирок добову дозу потрібно зменшити та/або збільшити інтервали між введеннями. Дозу зменшувати залежно від вмісту креатиніну у плазмі крові та маси тіла пацієнта. Інтервал між введеннями антибіотика розрахувати шляхом множення значення рівня креатиніну у плазмі крові на 9, наприклад: якщо рівень креатиніну становить 2 мг, лікарський засіб призначати через кожні 18 годин. Вводити амікацин шляхом внутрішньовенної інфузії дорослим і дітям потрібно, використовуючи об'єм рідини, достатній для краплинного вливання протягом 60–90 хвилин (зі швидкістю 50 крапель за 1 хв), а новонародженим – протягом 1–2 годин. Концентрація розчину амікацину при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 5 мг/мл. Внутрішньовенну ін'єкцію амікацину потрібно здійснювати дуже повільно (протягом 2–7 хв). Розчин для парентерального введення готувати безпосередньо перед введенням та використовувати одразу після приготування.

Для внутрішньовенного введення можна застосовувати такі розчинники: 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, лактатний розчин Рінгера для ін'єкцій, що містить глюкозу (5 %).

Діти.

Лікарський засіб рекомендовано з обережністю застосовувати для лікування недоношених і доношених немовлят, оскільки через недорозвинення видільної системи виведення аміноглікозидів може подовжуватися, спричиняючи явища токсичності.

Передозування.

Можлива поява ото- та нефротоксичної дії лікарського засобу та ознак нейром'язової блокади: шум у вухах, втрата слуху, слухові розлади, шкірні висипання, головний біль, запаморочення, пропасниця, парестезії, зниження функції нирок (до ниркової недостатності), пригнічення або параліч дихання, токсичні реакції (атаксія, розлади сечовипускання, спрага, зниження апетиту, нудота, блювання).

Лікування: для зняття блокади нервово-м'язової передачі та її наслідків – гемодіаліз або перитонеальний діаліз; антихолінестеразні засоби, солі кальцію, штучна вентиляція легень, інша симптоматична та підтримувальна терапія. Знижувати рівень амікацину слід безперервною артеріовенозною гемофільтрацією.

Побічні реакції.

Перелік побічних реакцій представлений за класами органів і систем, за переважанням терміну MedDRA і частотою з використанням таких категорій частот: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (на основі наявних даних визначити частоту неможливо).

Інфекції та інвазії: нечасто – суперінфекції або колонізація резистентними бактеріями або дріжджами.

З боку системи кровотворення: рідко – еозинофілія, анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – нудота, блювання, діарея.

З боку ендокринної системи та метаболізму: нечасто – гіпомагніємія.

З боку шкіри та підшкірної тканини: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, гіперемія шкіри, набряк Квінке.

З боку імунної системи: частота невідома – анафілактичний шок, реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції, анафілактичні реакції.

З боку серцево-судинної системи: рідко – гіпотонія, тахікардія, міокардит.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, нейротоксична дія (посмикування м'язів, відчуття оніміння, поколювання, епілептичні напади), можливе зниження слуху, вестибулярні розлади, запаморочення, парестезії, тремор, судоми, енцефалопатія; у поодиноких випадках – порушення нейром'язової провідності, можливий розвиток нервово-м'язової блокади (м'язовий параліч, пригнічення дихання).

З боку органів чуття: ототоксичність (туговухість, зниження слуху, шум у вухах, вестибулярні лабіринтні порушення, частково оборотна або необоротна глухота), токсична дія на вестибулярний апарат (дискоординація рухів, запаморочення, нудота, блювання).

З боку органів зору: сліпота, інфаркт сітківки*.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія), гепатомегалія, некроз печінки.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: порушення функції нирок (олігурія, протеїнурія, мікрогематурія, альбумінурія, циліндрурія, гіперазотемія, гематурія, підвищення рівня креатиніну); рідко – гострий некроз, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, токсична нефропатія, азотемія, змінені еритроцити у сечі, вміст лейкоцитів у сечі.

З боку органів дихання та середостіння: апное, бронхоспазм.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, м'язові судоми.

Загальні розлади та реакції у місці введення ін'єкції: частота невідома – біль у місці ін'єкції та тромбофлебіт, спленомегалія; рідко – гіпертермія.

*Амікацин не призначений для інтравітреального застосування. Відомо про випадки розвитку сліпоти та інфаркту сітківки після інтравітреального введення (ін'єкції в око) амікацину.

Натрію метабісульфіт, що входить до складу препарату, може зумовлювати розвиток тяжких реакцій гіперчутливості та бронхоспазм.

Всі аміноглікозиди можуть спричинити ототоксичність, ниркову токсичність і нейром'язову блокаду. Ці токсичні явища зустрічаються частіше у пацієнтів з нирковою недостатністю, у пацієнтів, які отримують інші ототоксичні або нефротоксичні лікарські засоби, та у пацієнтів, які отримують лікування більш тривалий період та/або більш високими дозами, ніж рекомендується.

Порушення функції нирок зазвичай мають зворотний характер після припинення прийому препарату.

Токсична дія на VIII пару черепно-мозкових нервів може призвести до втрати слуху, порушення координації. Амікацин впливає насамперед на слухову функцію. Кохлеарне пошкодження включає високочастотну глухоту, може бути виявлене аудіометричним тестуванням і передуює клінічним проявам втрати слуху (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дає змогу продовжувати спостереження за співвідношенням користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Працівникам галузі охорони здоров'я слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин амікацину сульфату не слід безпосередньо змішувати з іншими аміноглікозидами, з пеніцилінами, гепарином, цефалоспоридами, капреоміцином, амфотерицином В, тіопенталом, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В та С, калію хлоридом. При необхідності два лікарські засоби вводити окремо, послідовно. У разі застосування кількох антибіотиків амікацин не можна змішувати в одному шприці або флаконі з іншими антибактеріальними агентами.

Упаковка.

По 2 мл або 4 мл у флаконах; по 1 флакону в пачці з картону.

По 2 мл або 4 мл у флаконах; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, б. 38.

Дата останнього перегляду. 05.05.2020 р.