

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.09.2016 № 973
Реєстраційне посвідчення
№ UA/15452/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМІКАЦИД
(АМІКАСІД)

Склад:

діюча речовина: amikacin;

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. Проявляє бактерицидну дію. Активно проникаючи через мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 30S субодиницею рибосом, що пригнічує синтез білка збудника.

Високоактивний відносно аеробних грамотригативних бактерій: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia stuartii*.

Активний також щодо деяких грампозитивних бактерій: *Staphylococcus spp.*, (у т. ч. штамів, стійких до пеніциліну, метициліну, деяких цефалоспоринів), деяких штамів *Streptococcus spp.*

Неактивний щодо анаеробних бактерій.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після внутрішньом'язового введення всмоктується швидко і повністю. Максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові при внутрішньом'язовому введенні лікарського засобу у дозі 7,5 мг/кг – 21 мг/мл, після внутрішньовенної інфузії у дозі 7,5 мг/кг протягом 30 хв – 38 мкг/мл. Час досягнення максимальної (C_{max}) концентрації у плазмі крові після внутрішньом'язового введення – приблизно 1,5 години.

Розподіл.

Рівномірно розподіляється у позаклітинній речовині (вміст абсцесів, плевральний випіт, асцитична, перикардіальна, синовіальна, лімфатична і перитонеальна рідина); у високих концентраціях виявляється у сечі; у низьких – у жовчі, грудному молоці, водянистій волозі ока, бронхіальному секреті, мокротинні та спинномозковій рідині. Легко проникає у всі тканини організму, де накопичується внутрішньоклітинно. Високі концентрації виявляються в органах з інтенсивним кровопостачанням: легенях, печінці, міокарді,

селезінці та особливо у кірковій речовині нирок; більш низькі концентрації – у м'язах, жировій тканині та кістках.

У дорослих пацієнтів у середніх терапевтичних дозах (у нормі) амікацин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, при запаленні мозкових оболонок – проникнення різко збільшується. У немовлят досягаються більш високі концентрації у спинномозковій рідині, ніж у дорослих.

Амікацин проникає через плацентарний бар'єр – виявляється у крові плода та амніотичній рідині.

Об'єм розподілу (Vd) у дорослих – 0,26 л/кг, у дітей – 0,2–0,4 л/кг, у немовлят віком менше тижня із масою тіла менше 1,5 кг – до 0,68 л/кг, у віці менше тижня і масою тіла більше 1,5 кг – до 0,58 л/кг, у хворих на муковісцидоз – 0,3–0,39 л/кг.

Середня терапевтична концентрація при внутрішньовенному або внутрішньом'язовому введенні зберігається протягом 10–12 годин.

Метаболізм.

Не метаболізується.

Виведення.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у термінальній (b) фазі у дорослих – 2–4 години, у немовлят – 5–8 годин, у дітей – 2,5–4 години. Кінцева величина $T_{1/2}$ – понад 100 годин (вивільняється з внутрішньоклітинних депо).

Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації (65–94%) переважно у незміненому вигляді. Нирковий кліренс – 79–100 мл/хв.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках.

При порушенні функції нирок у дорослих $T_{1/2}$ варіює залежно від ступеня порушення – до 100 годин, у хворих із муковісцидозом – 1–2 години. У хворих з опіками і гіпертермією $T_{1/2}$ може бути коротший через підвищений кліренс.

Виводиться при гемодіалізі (50 % за 4–6 годин) і перитонеальному діалізі (25 % за 48–72 години).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до амікацину штамми мікроорганізмів, резистентними до інших аміноглікозидів.

Протипоказання.

- 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;
- *myasthenia gravis*;
- 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 з пеніцилінами, гепарином, цефалоспорином, капреоміцином, амфотерицином В, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В і С, калію хлоридом.

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).

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

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

Індометацин, фенілбутазон та інші НПЗЗ, що порушують нирковий кровотік, можуть уповільнювати 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. Посилює міорелаксаційну дію курареподібних препаратів.

Метоксифлуран, поліміксин для парентерального введення, капреоміцин та інші лікарські засоби, що блокують нервово-м'язову передачу (галогенізовані вуглеводні препарати, які застосовують для інгаляційної анестезії, опіюїдні аналгетики), переливання великого об'єму крові з цитратними консервантами – підвищують ризик зупинки дихання.

Парентеральне введення індометацину підвищує ризик розвитку токсичної дії аміноглікозидів (збільшення $T_{1/2}$ і зниження кліренсу).

Амікацин зменшує ефективність лікарських засобів, що застосовуються при *myasthenia gravis*.

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

Ризик розвитку ототоксичної дії зростає при одночасному застосуванні амікацину з фуросемідом та етакриновою кислотою.

Комбінації антибіотиків амікацин+цефтазидим і амікацин+цефотаксим проявляють найбільш адитивний та синергічний ефект щодо *Pseudomonas aeruginosa*.

Особливості застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу слід визначити чутливість виділених збудників.

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

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб при паркінсонізмі, міастенії (окрім *M. gravis*, при якій застосування протипоказане), ботулізмі (аміноглікозиди можуть спричинити порушення нервово-м'язової передачі, що призводить до подальшого ослаблення кістякової мускулатури), дегідратації, немовлятам (особливо недоношеним), хворим літнього віку.

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

Імовірність розвитку нефротоксичного впливу вища у хворих із порушенням функції нирок, а також при застосуванні препарату у високих дозах або протягом тривалого часу (цей категорії пацієнтів потрібен щоденний контроль функції нирок).

При незадовільних аудіометричних тестах дозу препарату слід зменшити або припинити лікування.

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

Основним токсичним ефектом препарату при парентеральному введенні є його дія на VIII пару черепно-мозкових нервів, що проявляється спочатку глухотою у діапазоні звуків високої частоти. У хворих із порушенням функції нирок ризик розвитку ототоксичних ускладнень значно вищий. До початку лікування необхідно провести корекцію водно-електролітного балансу у пацієнта. У період лікування амікацину сульфатом необхідно вживати достатню кількість рідини, часто визначати концентрацію креатиніну у плазмі крові та при необхідності коригувати дозування.

Пацієнтам літнього віку слід зменшувати дозу амікацину у зв'язку зі зниженням функціональної активності нирок і можливим зниженням маси тіла. Слід регулярно оцінювати функціональну активність нирок. Потрібен аналіз сечі до або під час лікування. Застосування амікацину може змінити такі лабораторні показники: сироваткова аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, лактатдегідрогеназа, алкалінфосфат, сечовий азот, креатинін, іони кальцію, магнію, калію, натрію.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок добову дозу потрібно знизити та/або збільшити інтервал між введенням доз збільшений відповідно до концентрації креатиніну у сироватці крові, щоб запобігти накопиченню препарату у крові та звести до мінімуму ризик ототоксичності. Якщо з'являються ознаки подразнення нирок (наприклад, альбумінурія, мікрогематурія, лейкоцитурія), гідратацію потрібно збільшити та знизити дозу. Ці прояви зазвичай зникають після завершення лікування. 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 слід зменшити дозу. Якщо виникають прояви азотемії або наростає олігурія, лікування слід зупинити.

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

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 за 4–6 тижнів.

Препарат 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.

При відсутності позитивної клінічної динаміки слід пам'ятати про можливість розвитку резистентних мікроорганізмів. У подібних випадках необхідно відмінити лікування і розпочати відповідну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності та годування груддю.

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 порушеною функцією 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 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 застосовувати з обережністю 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.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія).

З боку системи кровотворення: анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку серцево-судинної системи: васкуліт, артеріальна гіпотензія.

З боку центральної і периферичної нервових систем: головний біль, сонливість, нейротоксична дія (посмикування м'язів, відчуття оніміння, поколювання, епілептичні напади), порушення нервово-м'язової передачі (зупинка дихання).

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

З боку сечовидільної системи: нефротоксичність – порушення функції нирок (олігурія, протеїнурія, мікрогематурія, альбумінурія, циліндрурія, гіперазотемія, гематурія), ниркова недостатність.

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, пропасницю, гіперемію шкіри, гарячку, набряк Квінке.

Інші: реакції у місці введення ін'єкції, біль у місці введення, парестезії, тремор.

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

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, цефалоспоринами, 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 в пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду. 05.05.2020.