

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМІЦИЛ®
(AMICIL)

Склад:

діюча речовина: amikacin;

1 флакон містить амікацину сульфату (1 : 1,8) у перерахуванні на амікацин 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: пориста маса білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Амікацин.

Код АТХ J01G B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амікацин – напівсинтетичний антибіотик групи аміноглікозидів широкого спектра дії. Проявляє бактерицидну дію. Активно проникаючи через клітинну мембрану бактерій, необоротно зв'язується з 30S субодиницею бактеріальних рибосом, що пригнічує синтез білка збудника.

Високоактивний відносно аеробних грамнегативних 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 відносно анаеробних бактерій.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

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

Розподіл.

Рівномірно розподіляється у позаклітинній рідині (вміст абсцесів, плевральний випіт, асцитична, перикардіальна, синовіальна, лімфатична і перитонеальна рідини); у високих концентраціях виявляється у сечі; у низьких – у жовчі, грудному молоці, водянистій волозі ока, бронхіальному секреті, мокротинні і спинномозковій рідині. Легко проникає у всі тканини організму, де накопичується внутрішньоклітинно. Високі концентрації виявляються в органах з інтенсивним кровопостачанням: легенях, печінці, міокарді, селезінці і особливо в кірковій речовині нирок; більш низькі концентрації – у м'язах, жировій тканині і кістах.

У дорослих у середніх терапевтичних дозах (у нормі) амікацин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. 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 (V_d) у дорослих – 0,26 л/кг, у дітей – 0,2–0,4 л/кг, у новонароджених віком менше тижня з масою тіла менше 1,5 кг – до 0,68 л/кг, з 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 (вивільнення 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 порівняно із середніми показниками внаслідок підвищеного кліренсу.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до амікацину, до інших компонентів лікарського засобу або до будь-яких інших антибіотиків аміноглікозидної групи та їхніх похідних;
- ниркова недостатність;
- неврит слухового нерва;
- 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, капрео-міцином, амфотерицином В, гідрохлоротіазидом, еритроміцином, нітрофурантоїном, вітамінами групи В і С, калію хлоридом.

Необхідно уникати (включаючи місцеве та системне застосування), одночасного або послідовного застосування інших нейротоксичних, ототоксичних або нефротоксичних препаратів, зокрема бацитрацина, цисплатина, амфотерицина В, циклоспорина, такролімуса, цефалоридина, паромоміцина, віоміцина, поліміксина В, колістіна, ванкоміцина або інших аміноглікозидів, враховуючи потенціал аддитивних ефектів. У випадках, коли це неможливо, потрібен ретельний моніторинг.

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). In vitro змішування аміноглікозидів і бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни та цефалоспорини) може призвести до значної взаємної інактивації. Зниження активності в сироватці крові також може спостерігатися, навіть якщо препарати аміноглікозида та пеніциліна вводять in vivo окремими шляхами. Інактивація аміноглікозида є клінічно значимою тільки у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок. Інактивація може продовжуватися у зразках біологічних рідин, відібраних для аналізу, що призводить до отримання похибки в показниках рівня 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 цефалоспоринової може призвести до підняття рівня сироваткового креатиніну.

Ризик ототоксичності збільшується, коли амікацин використовується разом зі швидкодіючими діуретиками (фуросемідом та етакриновою кислотою), особливо, коли діуретик вводять внутрішньовенно. Діуретики можуть підвищувати токсичність аміноглікозидів, змінюючи концентрацію антибіотиків у сироватці та тканині. При одночасному застосуванні з препаратами фуросеміду та етакринової кислоти, які також мають ототоксичні ефекти, можливий розвиток незворотної 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 Аміцилу®. Якщо застосовувати амікацин одночасно з індометацином шляхом внутрішньовенного введення недоношеним немовлятам, відбувається підвищення концентрації препарату в плазмі крові й 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 з 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.

Підсилює міорелаксуючу дію курареподібних препаратів. Не рекомендується застосовувати амікацин у пацієнтів, які знаходяться під дією анестетиків або міорелаксантів (включаючи галотан, тубокурарин, сукцинілхолін декаметоній, атракурій, рокуроній, векуроній, метоксифлуран, поліміксини для парентерального введення, капреоміцин та інші лікарські засоби, які блокують нервово-м'язову передачу (галононізовані вуглеводневі препарати, які застосовують для інгаляційної анестезії, опіоїдні анальгетики)), переливання великого об'єму крові з цитратними консервантами через можливість виникнення нервово-м'язової блокади та підвищеного ризику зупинки дихання. У випадку виникнення нервово-м'язової блокади солі кальція можуть звернути цей процес.

Амікацин зменшує ефективність лікарських засобів, які застосовують при міастенії.

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

У разі застосування кількох антибіотиків Аміцил® не можна змішувати в одному шприці або флаконі з іншими антибактеріальними агентами.

Особливості застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу слід визначити чутливість виділених збудників.

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

Слід дотримуватися обережності у пацієнтів з раніше існуючою нирковою недостатністю, або існуючим порушенням слуху або вестибулярного апарату. При незадовільних аудіометричних тестах дозу препарату слід знижувати або слід 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 сім днів або більше у пацієнтів з порушенням функції нирок або 10 днів у пацієнтів без порушення 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 парентеральному 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 двостороння ототоксичність, може виникати у пацієнтів, які отримують аміноглікозиди. У хворих із порушеннями функції нирок, а також у пацієнтів, які отримують високі дози 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 судом. Ризик ототоксичності внаслідок застосування аміноглікозидів збільшується зі ступенем впливу постійно високих пікових або високих концентрацій у сироватці. Пацієнти, у яких розвивається враження вестибулярного або кохлеарного апарату, можуть не мати на початку лікування жодних негативних симптомів. Необхідно попередити їх про можливість токсичного пошкодження VIII пари черепно-мозкових нервів: розвиток повної або часткової незворотної двохсторонньої глухоти чи запаморочення, які можуть виникнути після закінчення лікування. Індукована аміноглікозидом ототоксичність зазвичай є незворотною.

Застосування амікацину у пацієнтів з алергічною реакцією на аміноглікозиди в анамнезі або у пацієнтів з субклінічним враженням нирок або VIII пари черепно-мозкових нервів, викликаних попереднім застосуванням нефротоксичних чи/або ототоксичних препаратів, таких як стрептоміцин, дигідрострептоміцин, гентаміцин, тобраміцин, канаміцин, беканаміцин, неоміцин, поліміксини В, колістин, цефалоридин або віоміцин потрібно розглядати з обережністю, так як токсичність може бути адитивною. У цих пацієнтів варто використовувати амікацин лише за призначенням лікаря, коли очікувана користь вище потенційних ризиків.

Одночасне 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 як через 4-6 тижнів.

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

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 у пацієнтів, які отримують анестетики, нервово-м'язові блокатори, або у пацієнтів, які отримують масову трансфузію цитратно-антикоагульованої крові. У випадку виникнення нервово-м'язової блокади солі кальцію можуть звернути це явище, але можлива необхідність штучного дихання. Нервово-м'язова блокада і м'язевий параліч були продемонстровані у лабораторних тварин, які отримували високі дози амікацину. Амікацин не повинен застосовуватися у пацієнтів з міастенією гравіс. З обережністю слід застосовувати

препарат 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. Ниркова недостатність не залежить від пікових концентрацій в плазмі (C_{max}). У хворих із порушеннями функції нирок ризик розвитку ототоксичних ускладнень значно вищий. Імовірність розвитку нефротоксичності вища у хворих із порушенням 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 пацієнта. У період лікування амікацину сульфатом пацієнту необхідно вживати достатню кількість рідини, слід часто визначати концентрацію креатиніну у плазмі крові пацієнта та при необхідності коригувати схему дозування. У пацієнтів із порушенням 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 або під час лікування. Застосування Аміцилу® 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 азота сечовини крові, креатиніну сироватки чи олігурія), гідратацію слід збільшити та зменшити дозу. Ці прояви зазвичай зникають після завершення лікування. Особливо важливим є моніторинг функції нирок у пацієнтів похилого віку під час лікування аміноглікозидами. Пацієнтам літнього віку треба зменшувати дозу Аміцилу® 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. Більш інформативно визначення кліренсу креатиніну. Необхідно ретельно контролювати функцію ниркової системи та VIII пари черепно-мозкових нервів, особливо у пацієнтів з відомим або підозрюваним порушенням функції нирок на початку терапії, а також у тих, чия функція нирок на початку лікування була нормальна, але у них з'являються ознаки порушення функції нирок під час терапії. Концентрації амікацину в сироватці слід контролювати, коли це можливо, щоб забезпечити адекватні рівні та уникнути потенційно токсичних рівнів. Сечу слід досліджувати на зниження питомої ваги, підвищення екскреції білків і наявність клітин чи циліндрів. Періодично слід вимірювати азот сечовини в крові, креатинін сироватки або кліренс креатиніну. Серійні аудіограми повинні бути отримані, якщо це можливо, у пацієнтів похилого віку. Зокрема у пацієнтів з високим ризиком. Якщо з'являються ознаки ототоксичності (наприклад, запаморочення, дзвін, шум у вухах або зниження слуху) або нефротоксичності (наприклад, зниження кліренсу креатиніну, олігурія), застосування Аміцилу® слід припинити або зменшити дозу. Якщо виникають прояви азотемії або наростає олігурія, лікування слід зупинити.

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

Інактивація аміноглікозидів є клінічно значимою лише у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок. Інактивація може продовжуватися в зразках біологічних рідин, відібраних для аналізу, що призводить до хибних показників рівня аміноглікозидів.

Інше

Аміноглікозиди швидко і майже повністю всмоктуються при місцевому застосуванні, за виключенням сечового міхура, в зв'язку з хірургічними процедурами. Повідомлялося про

випадки незворотньої глухоти, ниркової недостатності і смерті через нервово-м'язову блокаду після обробки як невеликих так і великих хірургічних ділянок препаратом аміноглікозиду. Як і у випадку з іншими антибіотиками, використання амікацину може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів. Якщо це спостерігається, необхідно призначити відповідну терапію. Аміноглікозиди варто з обережністю використовувати у недоношених і доношених новонароджених через ниркову незрілість цих пацієнтів і як наслідок, продовження періоду напіввиведення цих препаратів з сироватки крові.

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

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, препарат 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 Аміцилу® годування груддю треба припинити.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати Аміцил® внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Звичайні дози для дітей віком від 12 років і дорослих – по 5 мг/кг кожні 8 годин або по 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин. Максимальна доза для дорослих – 15 мг/кг/добу. У тяжких випадках та при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*, добову дозу розподілити на 3 введення. Максимальна добова доза – 1,5 г. Максимальна курсова доза не має перевищувати 15 г.

Тривалість лікування при внутрішньовенному введенні – до 7 діб, при внутрішньом'язовому – 7–10 діб.

Недоношеним новонародженим застосовувати у початковій дозі насичення 10 мг/кг маси тіла, а потім кожні 18–24 години по 7,5 мг/кг маси тіла протягом 7–10 діб.

Доношеним новонародженим і дітям віком до 12 років спочатку застосовувати 10 мг/кг маси тіла, потім 7,5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин протягом 7–10 діб.

Пацієнтам із нирковою недостатністю потрібна корекція режиму дозування: зменшення дози або збільшення інтервалів між введеннями без зміни разової дози. Дозу знижувати залежно від вмісту креатиніну у плазмі крові та маси тіла пацієнта. Інтервал між введеннями антибіотика розраховувати шляхом множення значення рівня креатиніну у плазмі крові на 9; наприклад, якщо рівень креатиніну 2 мг, препарат вводити через кожні 18 годин.

Розчин лікарського засобу Аміцил® готувати безпосередньо перед застосуванням.

Вводити Аміцил® шляхом внутрішньовенної інфузії дорослим і дітям потрібно, використовуючи об'єм рідини, достатній для краплинного вливання, протягом 60 – 90 хв (зі швидкістю 50 крапель за 1 хв), а новонародженим – протягом 1–2 годин.

Для внутрішньовенних інфузій вміст флакона розвести у 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Концентрація розчину амікацину при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 5 мг/мл. Внутрішньовенну струминну ін'єкцію Аміцилу® потрібно робити дуже повільно (протягом приблизно 7 хв).

Для внутрішньом'язових ін'єкцій вміст флакона розвести у 2–3 мл води для ін'єкцій і вводити глибоко у верхній зовнішній квадрант сідниці.

Діти.

Аміцил® застосовувати з обережністю для лікування недоношених і доношених немовлят, оскільки через недорозвинення видільної системи виведення аміноглікозидів може продовжуватись, спричиняючи явища токсичності.

Передозування.

Можлива поява ото- та нефротоксичної дії препарату та ознак нейром'язової блокади: шум у вухах, слухові розлади, шкірні висипи, 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 і підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

Перелік побічних реакцій представлений по класам органів системи, за переважанням терміну MedDRA і частоті з використанням наступних 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 рідкісні ($< 1/10000$) і частота невідома (не можна оцінити з наявних даних).

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

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

З боку травної системи: нечасто: нудота, блювання, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, гіпербілірубінемія).

Розлади метаболізму та харчування: рідко: гіпомагніємія

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто: шкірні висипи, рідко: свербіж, кропив'янка, гіперемія шкіри, гарячка, набряк Квінке.

З боку імунної системи: невідомо: анафілактичний шок, реакції гіперчутливості, анафілактоїдні реакції, анафілактичні реакції

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

З боку центральної нервової системи і периферичної нервової системи: рідко: головний біль, тремор, парастезії, порушення координації, сонливість, нейротоксична дія (посмикування м'язів, відчуття оніміння, поколювання, епілептичні напади), порушення нервово-м'язової передачі (зупинка дихання); невідомо: параліч

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

З боку органів зору: рідко: сліпота, інфаркт сітківки*

Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: невідомо: апное, бронхоспазм.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: рідко: артралгії, м'язові тремтіння

З боку сечовидільної системи: рідко: нефротоксичність – порушення функції нирок (олігурія, протеїнурія, гематурія, альбумінурія, гіперазотемія, підвищення рівня креатиніну крові, лейкоцитурія), невідомо: гостра ниркова недостатність, токсична нефропатія, циліндрурія.

Інші: реакції у місці введення, біль у місці введення ін'єкції, рідко: гіпертермія.

*Амікацин не показаний для інтравітреального використання. Повідомлялося про випадки сліпоти та інфаркта сітківки після інтравітреального введення (ін'єкції в око) амікацина.

Всі аміноглікозиди потенційно ототоксичні, володіють токсичністю по відношенню до нирок і можуть викликати нервово-м'язову блокаду. Ці прояви частіше зустрічаються у пацієнтів з нирковою недостатністю, у пацієнтів, які отримують інші ототоксичні або нефротоксичні

препарати, а також у пацієнтів, які отримують лікування протягом більш тривалих періодів і/або більш високими дозами. Ніж рекомендується. (див. розділ «Особливості застосування»).
Порушення функції нирок, як правило мають зворотній характер після припинення прийому препарату.

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

Термін придатності. 2 роки.

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

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 препарати вводити окремо, послідовно.

Упаковка. По 0,5 або 1,0 г амікацину у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АМИЦИЛ (AMICIL)

Состав:

действующее вещество: amikacin;

1 флакон содержит амикацина сульфата (1 : 1,8) в пересчете на амикацин 0,5 г или 1,0 г.

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. Амикацин.
Код АТХ J01G B06.

Фармакологические свойства.

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 введения всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация (C_{max}) 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 (C_{max}) 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_d) у взрослых – 0,26 л/кг, у детей – 0,2–0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте до 1 недели 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 ($T_{1/2}$) в терминальной (b) фазе у взрослых – 2–4 часа, у новорожденных – 5–8 часов, у детей – 2,5–4 часа. Конечная величина $T_{1/2}$ – более 100 часов (высвобождение из внутриклеточных депо).

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

Фармакокинетика в особых клинических случаях.

При нарушении функции почек у взрослых $T_{1/2}$ 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).

Клинические характеристики.

Показания.

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

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к амикацину, к другим компонентам лекарственного средства или к любым 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, цефалоспорины, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлортиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом.

Необходимо избегать (включая местное и системное применение), одновременного или последовательного применения других нейротоксических, ототоксических или нефротоксических препаратов, в частности бацитрацина, цисплатина, амфотерицина В, циклоспорина, такролимуса, цефалоридина, паромомицин, виомицина, полимиксина В, колистина, ванкомицина или других аминогликозидов, учитывая потенциал аддитивных эффектов. В случаях, когда это невозможно, необходим тщательный мониторинг.

Амикацин проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспорины (у больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью при одновременном применении с бета-лактамами антибиотиками возможно снижение эффективности аминогликозидов). In vitro смешивание аминогликозидов и бета-лактамов антибиотиков (пенициллины и цефалоспорины) может привести к значительной взаимной инактивации. Снижение активности в сыворотке крови также может наблюдаться, даже если препараты аминогликозида и пенициллина вводят in vivo отдельными путями. Инактивация аминогликозида является клинически значимой только у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек. Инактивация может продолжаться в образцах

биологических жидкостей, отобранных для анализа, что приводит к получению погрешности в показателях уровня аминогликозидов.

При одновременном применении с пенициллином, цефалоспоридами, сульфаниламидами, ванкомицином, метоксифлураном, энфлураном, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), рентгеноконтрастными средствами, циклоспорином, цисплатином, амфотерицином В, цефалотином, полимиксином и диуретиками (особенно фуросемидом) повышается риск развития нефротоксического действия.

Сообщалось о повышенной нефротоксичности после одновременного парентерального введения аминогликозидных антибиотиков и цефалоспоринов. Одновременное применение цефалоспоринов может привести к повышению уровня сывороточного креатинина.

Риск ототоксичности увеличивается, когда амикацин используется вместе с быстродействующими диуретиками (фуросемидом и этакриновой кислотой), особенно, когда диуретик вводят внутривенно. Диуретики могут повышать токсичность аминогликозидов, изменяя концентрацию антибиотиков в плазме крови и ткани. При одновременном применении с препаратами фуросемида и этакриновой кислоты, которые также имеют ототоксические эффекты, возможно развитие необратимой глухоты.

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

Индометацин, фенилбутазон и другие НПВС, которые нарушают почечный кровоток, могут замедлять скорость вывода Амицила. Если применять амикацин одновременно с индометацином путем введения недоношенным младенцам, происходит повышение концентрации препарата в плазме крови и возникает риск развития токсичности. Парентеральное введение индометацина повышает риск развития токсического действия аминогликозидов (увеличение $T_{1/2}$ и снижение клиренса).

Существует повышенный риск гипокальциемии, при одновременном применении аминогликозидов с бисфосфонатами.

Существует повышенный риск нефротоксичности и, возможно ототоксичности, если аминогликозиды применяются с соединениями платины.

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

Усиливает миорелаксирующее действие курарепоподобных препаратов. Не рекомендуется применять амикацин у пациентов, находящихся под действием анестетиков или миорелаксантов (включая галотан, тубокурарин, сукцинилхолин декаметоний, атракурий, рокуроний, векуроний, метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенированные углеводородные препараты, применяемые для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики)), переливание большого объема крови с цитратными консервантами из-за возможности возникновения нервно-мышечной блокады и повышенного риска остановки дыхания. В случае возникновения нервно-мышечной блокады соли кальция могут обратить этот процесс.

Амикацин уменьшает эффективность лекарственных средств, которые применяют при миастении.

Комбинации антибиотиков - амикацин+цефтазидим и амикацин+цефоперазон проявляют наиболее аддитивный и синергический 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.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с ранее существующей почечной недостаточностью, или существующим нарушением слуха или вестибулярного аппарата.

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

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

Пациенты, получающие аминогликозиды парантерально, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением из-за потенциальной ототоксичности и нефротоксичности, связанных с их применением. Безопасность длительного лечения (более 14 дней), не установлена. Необходимо соблюдать меры предосторожности по дозировке и адекватной гидратации.

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

Если ожидается, что терапия будет длиться семь дней или более у пациентов с нарушением функции почек или 10 дней у пациентов без нарушения функции почек, аудиограмма должна быть проведена перед началом лечения, а также повторена во время терапии. Терапию амикацином следует прекратить, при жалобах на шум в ушах, субъективные ощущения потери слуха, или если дальнейшие аудиограммы показывают значительную потерю высокочастотного ответа.

Нейро/ототоксичность

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.

Нейротоксичность, проявляющаяся как вестибулярная и/или двусторонняя ототоксичность, может возникать у пациентов, получающих аминогликозиды. У больных с нарушениями функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы или длительную терапию в течение 5-7 дней, риск развития ототоксических осложнений значительно выше. Высокочастотная глухота обычно возникает первой и может быть определена только аудиометрическим тестированием. Может возникать головокружение, что свидетельствует о вестибулярных повреждениях.

Другие проявления нейротоксичности могут включать онемение, покалывание кожи, подергивание мышц и судороги. Риск ототоксичности в результате применения аминогликозидов увеличивается со степенью влияния постоянно высоких пиковых или высоких концентраций в сыворотке. Пациенты, у которых развивается поражение вестибулярного или кохлеарного аппарата, могут не иметь в начале лечения никаких негативных симптомов. Необходимо предупредить их о возможности токсического повреждения VIII пары черепно-мозговых нервов: развитие полной или частичной необратимой двухсторонней глухоты или головокружения, которые могут возникнуть после окончания лечения. Индуцированная аминогликозидом ототоксичность обычно является необратимой.

Применение амикацину у пациентов с аллергической реакцией на аминогликозиды в анамнезе или у пациентов с субклиническим поражением почек или VIII пары черепно-мозговых нервов, вызванных предыдущим применением нефротоксических и/или ототоксических препаратов, таких как стрептомицин, дигидрострептомицин, гентамицин, тобрамицин, канамицин, беканамицин, неомицин, полимиксин В, колистин, цефалоридин или виомицин нужно рассматривать с осторожностью, так как токсичность может быть аддитивной. У этих пациентов следует использовать амикацин только по назначению врача, если ожидаемая польза выше потенциальных рисков.

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

Нельзя назначать одновременно два аминогликозида или заменять один препарат другим, если первый аминогликозид применяли 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 резистентности микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать соответствующую терапию.

Нервно-мышечная блокада

Сообщалось о нервно-мышечной блокаде и параличе дыхания после парентерального введения, местной инстилляции (как при ортопедическом и абдоминальном орошении или при местном лечении эмпиемы), так и после перорального применения аминогликозидов. Возможность паралича дыхания следует учитывать, если аминогликозиды вводятся любым путем, особенно у пациентов, получающих анестетики, нейро-мышечные блокаторы, или у пациентов, получающих массовую трансфузию цитратно-антикоагулированной крови. В случае нейро-мышечной блокады соли кальция могут обратить это явление, но возможна необходимость искусственного дыхания. Нейро-мышечная блокада и мышечный паралич были продемонстрированы у лабораторных животных, получавших высокие дозы амикацина. Амикацин не должен применяться у пациентов с миастенией гравис. 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.

Нефротоксичность

Аминогликозиды потенциально нефротоксичны. Почечная недостаточность не зависит от пиковых концентраций в плазме (C_{max}). У больных с нарушениями функции почек риск развития ототоксических осложнений значительно выше. 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 нужен ежедневный контроль функции почек).

До начала лечения необходимо провести коррекцию водно-электролитного баланса у пациента. В период лечения амикацина сульфатом пациенту необходимо употреблять достаточное количество жидкости, следует часто определять концентрацию креатинина в плазме крови пациента и при необходимости корректировать схему дозирования. У пациентов с нарушением функции почек суточная доза должна быть снижена и/или интервал между введением доз увеличен в соответствии с концентрацией креатинина в сыворотке крови, для предотвращения накопления препарата в крови и сведения к минимуму риска ототоксичности. 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, алкалинфосфата, мочевого азот, креатинин, ионы кальция, магния, калия, натрия.

Если появляются признаки раздражения почек (наличие мочевых цилиндров, альбуминурия, микрогематурия, лейкоцитурия, снижение клиренса креатинина, снижение удельного веса мочи, увеличение азота мочевины крови, креатинина сыворотки или олигурия), гидратацию следует увеличить и уменьшить дозу. Эти проявления обычно исчезают после завершения лечения. Особенно важно контролировать функцию почек у пациентов пожилого возраста во время лечения аминогликозидами. Пациентам пожилого возраста следует уменьшать дозу Амицила в связи со снижением функциональной активности почек и возможным снижением массы тела, что трудно обнаружить обычными скрининговыми тестами, такими как азот мочевины крови или креатинин сыворотки. Более информативно определение клиренса креатинина. Необходимо тщательно контролировать функцию почек системы и VIII пары черепно-мозговых нервов, особенно у пациентов с известным или подозреваемым нарушением функции почек в начале терапии, а также у тех, чья функция почек в начале лечения была нормальной, но у них появляются признаки нарушения функции почек во время лечения. Концентрации амикацина в сыворотке следует контролировать, когда это возможно, чтобы обеспечить адекватные уровни и избежать потенциально токсичных уровней. Мочу следует исследовать на снижение удельного веса, повышение экскреции белков и наличие клеток или цилиндров. Периодически следует измерять азот мочевины в крови, креатинин

сыворотки или клиренс креатинина. Серийные аудиограммы должны быть получены, если это возможно, у пациентов пожилого возраста. В частности, у пациентов с высоким риском. 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 прекратить.

Следует избегать одновременного и/или последовательного системного, перорального или местного применения других нейротоксических или нефротоксических продуктов, в частности бацитрацина, цисплатина, амфотерицина В, цефалоридина, паромомицина, виомицина, полимиксина В, колистина, ванкомицина или другим аминогликозидов. Другими факторами, которые могут повысить риск токсичности, является преклонный возраст и обезвоживание.

Инактивация аминогликозидов является клинически значимой только у пациентов с тяжелым нарушением функции почек. Инактивация может продолжаться в образцах биологических жидкостей, отобранных для анализа, что приводит к ошибочным показателям уровня аминогликозидов.

Другие

Аминогликозиды быстро и почти полностью всасываются при местном применении, исключая мочевой пузырь, в связи с хирургическими процедурами. Сообщалось о необратимой глухоте, почечной недостаточности и смерти из-за нервно-мышечной блокады после орошения как небольших, так и больших хирургических полей препаратом аминогликозида. Как и в случае с другими антибиотиками, использование амикацина может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Если это наблюдается, необходимо назначить соответствующую терапию. Аминогликозиды стоит с осторожностью использовать у недоношенных и доношенных новорожденных из-за почечной незрелости этих пациентов и, как следствие, продление периода полувыведения этих препаратов из сыворотки крови.

Сообщалось о макулярном инфаркте, который может привести к полной потере зрения, после интравитреального введения (инъекции в глаз) амикацина.

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, препарат противопоказан 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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

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. Максимальная курсовая доза не должна превышать 15 г.

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

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

Доношенным новорожденным и детям до 12 лет сначала применять 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 вводить 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 1 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.

Список побочных реакций представлен по классу органов системы, предпочтительному термину MedDRA и частоте с использованием следующих категорий частот:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: нечасто: суперинфекции или колонизация устойчивыми бактериями или дрожжами.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

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

Со стороны обмена веществ и питания: редко: гипомagnesемия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто: кожная сыпь, редко: зуд, крапивница, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна: анафилактические реакции, анафилактический шок, анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

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

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

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

Со стороны органа зрения: редко: слепота, инфаркт сетчатки*

Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства: неизвестно: апноэ, бронхоспазм.

Со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани: редко: артралгия, мышечные подергивания.

Со стороны мочевыделительной системы: редко: нефротоксичность - нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, гематурия, альбуминурия, гиперазотемия, повышение уровня креатинина крови, лейкоцитурия), неизвестно: острая почечная недостаточность, токсическая нефропатия, цилиндропатия.

Другие: реакции в месте введения, боль в месте введения инъекции, редко: гипертермия.

*

Амикацин не показан для интравитреального применения. Сообщалось о слепоте и инфаркте сетчатки после интравитреального введения (инъекция в глаз) амикацина.

Все аминогликозиды потенциально ототоксичны, обладают токсичностью в отношении почек и могут вызывать нейромышечную блокаду. Эти явления встречаются чаще у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов, получающих другие ототоксичные или нефротоксичные препараты, а также у пациентов, получающих лечение в течение более длительных периодов и/или более высокими дозами, чем рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

Нарушения функции почек, как правило, обратимы при прекращении приема препарата.

Токсическое воздействие на VIII пару черепно-мозговых нервов может привести к потере слуха, нарушению координации. Амикацин в первую очередь влияет на слуховую функцию. Кохлеарное повреждение включает высокочастотную глухоту, может быть обнаружено аудиометрическим тестированием и предшествует клиническим проявлениям потери слуха (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Несовместимость.

Раствор амикацина сульфата не следует непосредственно смешивать с другими аминогликозидами, с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, капреомицином, амфотерицином В, тиопенталом, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитро-фурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом. При необходимости два препарата вводить отдельно, последовательно.

Упаковка. По 0,5 або 1,0 г амикацина во флаконах.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места ведения деятельности.

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