

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**АМІКАЦИНУ СУЛЬФАТ**  
**(AMIKACINI SULFAS)**

**Склад:**

*діюча речовина: amikacin;*

1 флакон містить амікацину сульфату в перерахуванні на амікацин – 250 мг, або 500 мг, або 1,0 г амікацину сульфату;

*допоміжні речовини: натрію метабісульфіт, натрію цитрат.*

**Лікарська форма.** Ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні препарати для системного застосування. Аміноглікозиди. Амікацин. Код АТС J01G B06.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

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

**Протипоказання.**

- Ниркова недостатність;
- неврит слухового нерва;
- вагітність;
- період годування груддю;
- 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 його складу;
- міастенія гравіс;
- порушення функції вестибулярного апарату;
- азотемія (залишковий азот вище 150 мг %);
- попереднє лікування ото- або нефротоксичними препаратами.

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовують амікацину сульфат внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Звичайні дози для дітей старше 12 років і дорослих – по 5 мг/кг кожні 8 годин або по 7,5 мг/кг кожні 12 годин. Максимальна доза для дорослих – 15 мг/кг на добу. У тяжких випадках та при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*, добову дозу розподіляють 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 призначають у початковій дозі насичення 10 мг/кг, а потім кожні 18-24 години по 7,5 мг/кг протягом 7-10 днів. Доношеним новонародженим і дітям віком до 12 років спочатку призначають 10 мг/кг, потім 7,5 мг/кг кожні 12 годин протягом 7-10 днів.

При лікуванні хворих з порушеною функцією нирок добову дозу потрібно знизити та/або збільшити інтервали між введеннями:

а) або шляхом зменшення його разової дози, не змінюючи інтервалів між введеннями; при цьому скорочену разову дозу для введення кожні 12 годин розраховують, використовуючи рівень кліренсу креатиніну (КК) хворого у мл/хв за допомогою такої формули:

$$\text{Скорочена разова доза (мг)} = \frac{\text{Фактичний КК (мл/хв)}}{\text{Нормальний КК (мл/хв)}} \cdot \text{Розрахована звичайна доза (мг)};$$

б) або збільшенням інтервалів між введеннями звичайних доз, розрахованих для пацієнтів з нормальною функцією нирок. Дозу знижують залежно від вмісту креатиніну в плазмі крові та маси тіла пацієнта. Інтервал між введеннями антибіотика розраховують шляхом множення значення рівня креатиніну в плазмі крові на 9; наприклад, якщо рівень креатиніну 2 мг, препарат призначають через кожні 18 годин.

Вводити амікацину сульфат 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 хвилину), а новонародженим – протягом 1-2 годин. Концентрація розчину амікацину сульфату при внутрішньовенному введенні не повинна перевищувати 5 мг/мл. Внутрішньовенну ін'єкцію амікацину сульфату потрібно робити дуже повільно (протягом 2-7 хвилин).

Розчин для парентерального введення готують безпосередньо перед введенням та використовують одразу після приготування. Для внутрішньовенного введення можна застосовувати наступні розчинники: 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, лактатний розчин Рінгера для ін'єкцій, що містить глюкозу (5 %).

### ***Побічні реакції:***

З боку сечовидільної системи: нефротоксичність – порушення функції нирок (олігурія, альбумінурія, циліндрурія, гіперазотемія, протеїнурія, мікрогематурія, гематурія, підвищення рівня креатиніну), рідко – гострий некроз, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

З боку органів слуху: частково відновлювальна або невідновлювальна глухота, шум у вухах.

З боку центральної нервової системи: головний біль, сонливість, вестибулярні розлади, запаморочення, парестезії, тремор, судоми, енцефалопатія, у поодиноких випадках – порушення нейром'язової провідності, можливе виникнення нервово-м'язової блокади (м'язовий параліч, пригнічення дихання).

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

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

Гепатобіліарні порушення: підвищення активності печінкових трансаміназ і концентрації білірубіну в сироватці крові.

З боку ендокринної системи та метаболізму: гіпомагніємія.

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

З боку опорно-рухового апарату: артралгія.

Алергічні реакції: шкірні висипання, свербіж, пропасниця; рідко – набряк Квінке.

Інші: біль, гіперемія, набряк, постін'єкційні ліподистрофії у місці введення ін'єкції, гіпертермія.

### ***Передозування.***

Можлива поява ото- та нефротоксичної дії препарату та ознак нервово-м'язової блокади: шум у вухах, слухові розлади, шкірні висипання, головний біль, запаморочення, гарячка, парестезії, зниження функції нирок (до ниркової недостатності), пригнічення або параліч дихання.

За необхідності препарат виводять з організму шляхом парентерального діалізу чи гемодіалізу. Знижують рівень амікацину сульфату безперервною артеріовенозною гемодіалізацією. Також застосовують обмінну гемотрансфузію для виведення препарату з організму у новонароджених дітей. При перших ознаках блокади нервово-м'язової провідності необхідно припинити введення амікацину сульфату та негайно ввести внутрішньовенно розчин кальцію хлориду або підшкірно розчин прозерину та атропіну. За необхідності хворого переводять на кероване дихання.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

У зв'язку з тим, що амікацину сульфат проникає крізь плаценту та може здійснювати нефротоксичну дію на плід, препарат протипоказаний для застосування під час вагітності. Під час застосування

амікацину сульфату годування груддю треба припинити у зв'язку з тим, що амікацину сульфат у низьких концентраціях проникає у грудне молоко та може впливати на мікрофлору кишечника дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні.

**Діти.** Амікацину сульфат застосовують з обережністю для лікування недоношених і доношених немовлят, оскільки через недорозвинення видільної системи виведення аміноглікозидів може подовжуватися, спричиняючи явища токсичності.

#### **Особливості застосування.**

У зв'язку з потенційною ототоксичністю і нефротоксичністю аміноглікозидів хворі мають знаходитися під особливим наглядом лікаря.

Не рекомендується призначати амікацину сульфат хворим з підвищеною чутливістю до інших аміноглікозидів через небезпеку перехресної алергії.

З обережністю слід приймати хворим на міастенію та паркінсонізм, а також людям літнього віку, пацієнтам, які мають порушення нервово-м'язової провідності у зв'язку з можливістю виникнення курареподібного ефекту.

За наявності інфекцій, що важко піддаються лікуванню, або ускладнених інфекцій, через 10 діб варто оцінити проведене лікування препаратом і перед призначенням наступного курсу перевірити функцію нирок, слух, вестибулярний апарат і концентрацію препарату в сироватці крові. За відсутності очікуваної клінічної відповіді через 3-5 днів лікування варто припинити і провести визначення чутливості збудника до антибіотиків.

Хворим з порушеною функцією нирок необхідно коригувати режим дозування залежно від кліренсу креатиніну. Ризик розвитку ототоксичної та нефротоксичної дії підвищується при введенні великих доз препарату. Для профілактики ото- та нефротоксичних ускладнень та зменшення кількості їх розвитку препарат рекомендується застосовувати під контролем функції нирок, слуху та вестибулярного апарату, який необхідно проводити не рідше 1 разу на тиждень.

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. У хворих із порушеннями 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 в плазмі крові та за необхідності коригувати схему дозування.

Пацієнтам літнього віку треба зменшувати дозу амікацину сульфату 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. Необхідне періодичне обстеження та запис аудіограми, визначення вестибулярної функції. Якщо спостерігається ниркова, вестибулярна або слухова недостатність, слід зменшити дози або припинити прийом амікацину сульфату.

У пацієнтів з порушенням функції нирок добова доза має бути зниженою та/або інтервал між дозами збільшено, відповідно до концентрації креатиніну в сироватці, для запобігання накопиченню препарату у крові та зведення до мінімуму ризику ототоксичності. Якщо з'являються ознаки ураження нирок (наприклад, альбумінурія, мікрогематурія, лейкоцитурія), гідратація має бути збільшена та знижено дозування. 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 сульфату має бути припинено або зменшено дозу. Однак, якщо виникають прояви азотемії або наростає олігурія, лікування має бути зупинено.

Ототоксичність, спричинена аміноглікозидними антибіотиками, може розвинути і після закінчення застосування препарату і зазвичай носить незворотний характер. Ризик розвитку ототоксичності підвищений у хворих із порушеною функцією нирок, а також при застосуванні високих доз або при тривалому лікуванні препаратом.

У пацієнтів із зневодненням організму можливість ризику токсичності збільшується через підвищення концентрації препарату в сироватці крові.

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

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

Препарат містить бісульфіт натрію, що може викликати 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.

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

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Препарат 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.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні з *амфотерицином В*, ванкомицином, метоксифлураном, енфлураном, НПЗЗ, рентгенконтрастними засобами, цефалотином, циклоспорином, цисплатином, поліміксинами, цефалоспоринами і фуросемідом підвищується ризик розвитку нефротоксичної дії.

При одночасному застосуванні з *петльовими діуретиками* (фуросемід, етакринова кислота) або з *цисплатином* підвищується ризик розвитку ототоксичної дії.

Одночасне введення амікацину сульфату з анестетиками і міорелаксантами може спричинити блокування нейром'язової передачі та параліч дихальних м'язів.

Також посилення нервово-м'язового блокування відзначається при одночасному застосуванні із засобами для інгаляційного наркозу, опіоїдних анагетиків, магнію сульфату та при переливанні великої кількості крові з цитратними консервантами.

При одночасному застосуванні амікацину сульфату з іншими аміноглікозидними антибіотиками підвищується ризик виникнення всіх перелічених побічних ефектів.

При одночасному введенні з антибіотиками пеніцилінової групи концентрація препарату в сироватці крові може знижуватися.

*Індометацин*, *фенілбутазон* та інші НПЗЗ, які порушують нирковий кровотік, можуть сповільнювати швидкість виведення амікацину сульфату. Коли амікацину сульфат застосовується одночасно з внутрішньовенним введенням індометацину недоношеним немовлятам, відбувається підвищення концентрації препарату в плазмі крові і виникає ризик розвитку токсичності.

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

Амікацину сульфат виявляє синергізм при взаємодії з *карбеніциліном*, *бензилпеніциліном*, *цефалоспоринами*.

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

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Амікацин – напівсинтетичний аміноглікозидний антибіотик широкого спектра дії.

Амікацин активно проникає крізь мембрану бактеріальної клітини. Зв'язується з 30S субодиницею рибосом, заважає утворенню комплексу транспортної та матричної РНК, блокує синтез білка, а також порушує синтез цитоплазматичної мембрани бактерії.

Активний щодо аеробних грамнегативних мікроорганізмів: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Proteus spp.* (індолпозитивні та індолнегативні штаму), *Serratia spp.*, *Acinetobacter species*, *Citrobacter freundii*.

Активний щодо деяких грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus spp.*, у т.ч. стафілококів, стійких до пеніциліну, метициліну, деяких цефалоспоринів і деяких штамів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*. Амікацин за деяких умов можна застосовувати як базову терапію при встановленому діагнозі або при підозрі на хворобу, яка спричиняється чутливими штамми стафілококів у пацієнтів з алергією на інші антибіотики, та при змішаних стафілококово-грамнегативних інфекціях. Амікацин неактивний щодо анаеробних збудників.

**Фармакокінетика.** Після внутрішньом'язового введення амікацин всмоктується швидко та повністю. Максимальна концентрація досягається через 0,5-1,5 години після внутрішньом'язового введення та через 0,5 години після внутрішньовенного введення. Терапевтична концентрація амікацину зберігається протягом 10-12 годин.

**Розподіл.** Зв'язування з білками крові становить 4-11%. Амікацин добре розподіляється у позаклітинній речовині (вмісті абсцесів, плевральному випоті, асцитичній, перикардальній, синовіальній, лімфатичній та перитонеальній рідині). Амікацин у високих концентраціях знаходиться у сечі, в низьких – у жовчі, грудному молоці, водянистій волозі ока, бронхіальному секреті, мокротинні та спинномозковій рідині. Амікацин добре проникає у всі тканини організму, де накопичується внутрішньоклітинно. Високі концентрації амікацину відзначаються в органах з посиленням кровопостачання: легенях, печінці, міокарді, селезінці і особливо у нирках, де накопичується у корковому шарі; менші концентрації – у м'язах, жировій тканині та кістках.

У дорослих в середніх терапевтичних дозах амікацин практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, при запаленні мозкових оболонок проникнення раптово збільшується. У новонароджених досягаються більш високі концентрації у спинномозковій рідині, ніж у дорослих.

Амікацин проникає крізь плацентарний бар'єр і виявляється в крові плода та амніотичній рідині.

**Виведення.** Амікацин не метаболізується, виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації (65-94 %) у незміненому стані, утворюючи високі концентрації в сечі. Нирковий кліренс – 79-100 мл/хв. Швидкість екскреції залежить від віку, функції нирок та супутньої патології пацієнта. У хворих з гарячкою вона збільшується, при зниженні функції нирок та у літніх людей – значно уповільнюється.

Період напіввиведення у дорослих з нормальною функцією нирок становить 2-4 години, у новонароджених – 5-8 годин, у старших дітей – 2,5-4 години. При нирковій недостатності період напіввиведення може досягати 70 годин і більше; при муковісцидозі – 1-2 години. Кінцева величина періоду напіввиведення – більше 100 годин (звільнення з внутрішньоклітинних депо).

Виводиться при гемодіалізі 50 % за 4-6 годин, при перитонеальному діалізі – 25 % за 48-72 години.

### **Фармацевтичні характеристики.**

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

### **Несумісність.**

Внаслідок можливої фармацевтичної несумісності амікацину сульфат не можна змішувати в одному шприці з іншими лікарськими препаратами.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі 15-25 °С.

**Упаковка.** По 250 мг або 500 мг, або 1,0 г у флаконах.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ "Фарма Лайф".

**Місцезнаходження.** Україна, м. Львів, вул. Д. Апостола, 2.