

Амфотерицин В



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде пористой массы желтого цвета, без запаха, или почти без запаха, гигроскопичен.

	1 фл.
амфотерицин В	50 000 ЕД

Вспомогательные вещества: натрия фосфат однозамещенный, дезоксихолевая кислота.

50 000 ЕД - Флаконы объемом 10 мл (1) - пачки картонные.

50 000 ЕД - Флаконы объемом 10 мл (5) - пачки картонные.

50 000 ЕД - Флаконы объемом 10 мл (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Полиеновый макроциклический антибиотик с противогрибковой активностью. Продуцируется *Streptomyces nodosus*. Оказывает фунгицидное или фунгистатическое действие в зависимости от концентрации в биологических жидкостях и от чувствительности возбудителя. Связывается со стеролами (эргостеролами), находящимися в клеточной мембране чувствительного к препарату гриба. В результате нарушается проницаемость мембраны и происходит выход внутриклеточных компонентов во внеклеточное пространство и лизис гриба.

Активен в отношении большинства штаммов *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Candida* spp., *Blastomyces dermatidis*, *Rhodotorula* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenekii*, *Mucor mucedo*, *Rhizopus* spp., *Absidia* spp., *Basidiobolus ranarum*, *Aspergillus fumigatus*.

Умеренно активен в отношении некоторых простейших: *Leishmania braziliensis*, *Leishmania mexicana*, *Naegleria fowleri*.

К амфотерицину В, как правило устойчивы: *Pseudallescheria boydii*, *Fusarium* spp.

Неэффективен в отношении бактерий, риккетсий, вирусов.

Фармакокинетика

После однократного внутривенного введения в крови создается эффективная концентрация (дозозависимая), сохраняющаяся в течение 24 ч. После внутривенного введения 1-5 мг/сут максимальная концентрация (C_{max}) в плазме - 0.5-2 мкг/мл. Связь с белками плазмы - более 90%.

Распределяется в легких, печени, селезенке, почках, надпочечниках, мышцах и других тканях. Концентрации в плевральном выпоте, перитонеальной, синовиальной жидкостях, водянистой влаге достигают примерно 2/3 от концентрации в плазме; в спинномозговой жидкости обычно не определяется. Кажущийся объем распределения у

Амфотерицин В

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

взрослых - 4 л/кг, у детей - 0.4-8.3 л/кг, у новорожденных - 1.5-9.4 л/кг.

Метаболизируется (пути неизвестны). В желчи и моче около 98% присутствует в виде метаболитов. Выводится медленно почками, период полувыведения начальный у взрослых -24 ч, детей - 5.5-40.3 ч, у новорожденных - 18.8-62.5 ч; период полувыведения конечный -15 дней. Несмотря на замедленное выведение, кумулирует слабо. Практически не выводится в ходе гемодиализа. После отмены обнаруживается в организме еще в течение нескольких недель.

Показания к применению:

Прогрессирующие, жизнеугрожающие грибковые инфекции, вызванные чувствительными к амфотерицину В микроорганизмами:

- диссеминированный криптококкоз, криптококковый менингит;
- менингит, вызываемый другими грибами;
- инвазивный и диссеминированный аспергиллез;
- североамериканский бластомикоз;
- диссеминированные формы кандидоза;
- кокцидиоидоз;
- паракокцидиоидоз;
- гистоплазмоз;
- фикомикоз (зигомикоз);
- хромомикоз;
- плесневый микоз;
- диссеминированный споротрихоз;
- гиалогифомикоз;
- хроническая мицетома;
- инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит);
- эндокардит;
- эндофтальмит;
- грибковый сепсис;
- грибковые инфекции мочевыводящих путей;
- висцеральный лейшманиоз (в том числе у пациентов с иммунодефицитом), американский кожно-висцеральный лейшманиоз (не является препаратом выбора).

Относится к болезням:

- [Зигомикоз](#)
- [Инфекции](#)
- [Инфекции мочевыводящих путей](#)
- [Лейшманиоз](#)
- [Менингит](#)
- [Микоз](#)
- [Перитонит](#)
- [Сепсис](#)
- [Эндокардит](#)

Противопоказания:

- гиперчувствительность;
-

— хроническая почечная недостаточность;

— период лактации.

С *осторожностью*: заболевания почек (в т.ч. гломерулонефрит), амилоидоз, гепатит, цирроз печени, анемия, агранулоцитоз, сахарный диабет, беременность.

Способ применения и дозы:

Внутривенно капельно в течение 2-4 ч, рекомендуемая концентрация - 0.1 мг/мл. Пробная доза - 1 мг (основание) разводят в 20 мл 5% раствора декстрозы и вводят внутривенно в течение не менее 20-30 мин под контролем артериального давления, пульса, температуры тела через каждые 30 мин в течение 2-4 ч.

При хорошей переносимости рекомендуемая суточная доза - 0.25-0.3 мг/кг в зависимости от степени тяжести заболевания.

При повышенной чувствительности к препарату, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, **недостаточности функции почек** лечение начинают с низких доз - 5-10 мг и, постепенно увеличивая на 5-10 мг/сут, доводят до рекомендуемой суточной дозы - 0.5-0.7 мг/кг.

Подбор терапевтических доз осуществляется индивидуально в зависимости от вида и тяжести инфекции. При использовании препарата через день доза не должна превышать 1.5 мг/кг (во избежание развития сердечно-легочной недостаточности). Максимальная суточная доза - 1.5 мг/кг.

Споротрихоз: курсовая доза 2.5 г, продолжительность терапии - 9 мес.

Аспергиллез: курсовая доза - 3.6 г, продолжительность лечения - 11 мес.

Риноцеребральный фикомироз: курсовая доза - 3-4 г.

В случае прерывания терапии более чем на 7 дней возобновлять ее следует с самой низкой дозы (0,25 мг/кг), постепенно увеличивая до желаемого уровня.

Детям: внутривенно, вначале 0.25 мг/кг (основание) в сутки в 5% растворе декстрозы в течение 6 ч; с учетом переносимости дозу постепенно увеличивают (обычно на 0.125 - 0.25 мг/кг каждый день или через день) до максимальной дозы 1 мг/кг или 30 мг на 1 м². Детям вводится в минимальных эффективных дозах.

Для приготовления раствора для внутривенного введения используют раствор с исходной концентрацией 5 мг/мл. Для этого стерильным шприцем (игла не менее № 20) вносят 10 мл стерильной воды для инъекций без бактериостатических добавок непосредственно во флакон с препаратом. Содержимое флакона встряхивают до образования прозрачного коллоидного раствора. Для получения раствора с концентрацией 0.1 мг/мл его разводят 5% раствором декстрозы с pH не ниже 4.2 в соотношении 1:50. Перед разведением необходимо проверить кислотность имеющегося раствора декстрозы. pH раствора декстрозы, как правило, превышает 4.2, в противном случае перед разведением в него следует добавить 1-2 мл буферного раствора.

Рекомендуется следующий буферный раствор: натрия гидрофосфат (безводный) -1.59 г, натрия дигидрофосфат (безводный) - 0.96 г, воды для инъекций - до 100 мл.

Перед добавлением к раствору декстрозы буферный раствор стерилизуют фильтрованием через бактериальный керамический или мембранный фильтр или путем автоклавирования в течение 30 мин при давлении 1 атм и 121 °С.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - снижение аппетита, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, гастралгия, гепатотоксичность (повышение активности "печеночных" ферментов, гипербилирубинемия); нечасто - острая печеночная недостаточность, гепатит, желтуха, геморрагический гастроэнтерит, мелена.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, нечасто - судороги, преходящее вертиго, периферическая нейропатия, энцефалопатия.

Со стороны органов чувств: нечасто - нарушение зрения, диплопия; потеря слуха, шум в ушах.

Со стороны органов кроветворения: часто - нормохромная нормоцитарная анемия; нечасто - агранулоцитоз, нарушение свертывания крови, лейкопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкоцитоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - снижение артериального давления; нечасто - аритмии, включая фибрилляцию желудочков, изменения на ЭКГ, повышение артериального давления, шок, остановка сердца, сердечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: часто - тахипноэ; нечасто - одышка, аллергический пневмонит, отек легких.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушение функции почек, в том числе азотемия, гипокалиемия, гипостенурия, почечный тубулярный ацидоз, нефрокаль-циноз; нечасто - острая почечная недостаточность, олигурия, анурия, нефрогенный несахарный диабет. Предварительное введение 0.9% раствора натрия хлорида снижает риск нефротоксичности, введение натрия гидрокарбоната - риск почечного тубулярного некроза.

Аллергические реакции: часто - анафилактоидные реакции, бронхоспазм, чихание; нечасто - сыпь, особенно макулопапулезная, зуд, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Местные реакции: тромбоз в месте инъекции, химический ожог.

Прочие: часто - лихорадка, снижение массы тела, миалгия, артралгия, общая слабость.

Лабораторные показатели: гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гиперкреатининемия.

Передозировка:

Симптомы: остановка сердца и дыхания.

Лечение: симптоматическое. Необходимо проводить мониторинг сердечной и дыхательной деятельности, функции печени и почек, картины периферической крови и содержания электролитов и назначать поддерживающую терапию. Не удаляется при гемодиализе.

Перед возобновлением лечения состояние пациента должно быть стабилизировано.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью во время беременности. Противопоказано в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармацевтически несовместим с гепарином, 0.9% раствором натрия хлорида и другими растворами, содержащими электролиты.

Присутствие бактериостатических добавок (в том числе бензилового спирта) может привести к преципитации препарата.

Синергизм - с нитрофуранами.

Повышает эффект и токсичность антикоагулянтов, теофиллина и препаратов сульфонилмочевины, флуцитозина (удлиняет период полувыведения); снижает эффект этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва".

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. циметидин, ненаркотические анальгетики, антидепрессанты) замедляют скорость метаболизма, повышают концентрацию в сыворотке крови (повышение токсичности).

Индукторы микросомальных ферментов печени (в том числе фенитоин, рифампицин, барбитураты, карбамазепин) ускоряют метаболизм в печени (снижение эффекта).

Усиливает токсический эффект сердечных гликозидов (особенно на фоне исходного дефицита калия в организме) и курареподобных миорелаксантов.

Глюкокортикостероиды, ингибиторы карбоангидразы, адренкортикотропные гормоны увеличивают риск развития гипокалиемии.

Нельзя назначать одновременно с нефротоксичными лекарственными средствами (аминогликозиды, циклоспорин, пентамидин и другие) - возрастает риск развития нарушений функции почек.

Противоопухолевые лекарственные средства, лучевая терапия и лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, повышают риск возникновения анемии и других гематологических нарушений.

Противоопухолевые лекарственные средства усиливают нефротоксичность, бронхоспазм и снижение артериального давления.

Глюкокортикостероиды и кортикотропин усиливают гипокалиемию, что может привести к развитию аритмий. При

Амфотерицин В

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

необходимости одновременного назначения данных лекарственных средств следует проводить мониторинг электролитного состава крови и ЭКГ.

Амфотерицин В может усиливать токсичность сердечных гликозидов (за счет гипокалиемии).

Одновременное назначение с имидазолами (в том числе флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом, миконазолом, клотримазолом) может приводить к развитию устойчивости к амфотерицину В. Комбинированное лечение имидазолами с амфотерицином В следует назначать с осторожностью.

Нельзя назначать одновременно с нефротоксичными лекарственными средствами (аминогликозиды, циклоспорин, пентамидин и другие) - возрастает риск развития нарушений функции почек.

Удлиняет миорелаксирующее действие деполяризующих миорелаксантов.

Лейкоцитарную массу следует вводить со значительным интервалом после введения амфотерицина В (риск развития осложнений со стороны дыхательной системы).

Особые указания и меры предосторожности:

Амфотерицин В должен применяться преимущественно для лечения прогрессирующих и жизнеугрожающих грибковых инфекций. Его не следует использовать для лечения неинвазивных (поверхностных) микозов, таких как кандидоз полости рта, влагалища или пищевода у больных с нормальным содержанием нейтрофилов в крови.

При длительном лечении вероятность возникновения токсических эффектов возрастает.

В период лечения проводят контрольное взвешивание больных, общий анализ крови, мочи, контроль концентрации калия в крови, определяют функциональное состояние почек, печени, ЭКГ. Пациентам, принимающим препараты калия, необходимо регулярно контролировать концентрацию калия и магния в плазме.

Введение препарата пациентам, находящимся на гемодиализе, возможно только после завершения процедуры диализа.

Все процедуры с раствором следует проводить со строгим соблюдением правил асептики, поскольку сам препарат и все растворы, предназначенные для его разведения, не содержат консервантов или бактериостатических средств.

При использовании систем для внутривенного введения, установленных ранее для других целей, необходимо систему промыть 5% раствором декстрозы для инъекций.

При появлении анемии введение препарата следует прекратить.

При нарушениях функции почек

С осторожностью при заболеваниях почек (в т.ч. гломерулонефрите).

При нарушениях функции печени

С осторожностью при гепатитах, циррозе печени.

Применение в детском возрасте

Детям вводится в минимальных эффективных дозах.

Условия хранения:

Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 10°C. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Амфотерицин В

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Источник: http://drugs.thead.ru/Amfotericin_V