<u>Амикацин</u>



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель Госреестр Википедия РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com^{англ}

Форма выпуска:

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, бесцветный или слегка окрашенный.

	1 мл	1 амп.
амикацин (в форме сульфата)	250 мг	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит), натрия цитрат д/и (натрия цитрата пентасесквигидрат), серная кислота разведенная, вода д/и.

- 2 мл ампулы стеклянные (5) упаковки контурные ячейковые (1) пачки картонные.
- 2 мл ампулы стеклянные (5) упаковки контурные ячейковые (2) пачки картонные.
- 2 мл ампулы стеклянные (10) упаковки контурные ячейковые (1) пачки картонные.
- 2 мл ампулы стеклянные (10) коробки картонные.

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, бесцветный или слегка окрашенный.

	1 мл	1 амп.
амикацин (в форме сульфата)	250 мг	1 r

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит), натрия цитрат д/и (натрия цитрата пентасесквигидрат), серная кислота разведенная, вода д/и.

- 4 мл ампулы стеклянные (5) упаковки контурные ячейковые (1) пачки картонные.
- 4 мл ампулы стеклянные (5) упаковки контурные ячейковые (2) пачки картонные.
- 4 мл ампулы стеклянные (10) упаковки контурные ячейковые (1) пачки картонные.
- 4 мл ампулы стеклянные (10) коробки картонные.

Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения белого или почти белого цвета, гигроскопичен.

ристора для при отоглати ристора для э, т т	1 фл.
амикацин (в форме сульфата)	1 r

Флаконы вместимостью 10 мл (1) - пачки картонные.

Флаконы вместимостью 10 мл (5) - пачки картонные.

Флаконы вместимостью 10 мл (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, действует бактерицидно. Связываясь с 30S субъединицей рибосом, препятствует образованию комплекса транспортной и матричной РНК, блокирует синтез белка, а также разрушает цитоплазматические мембраны бактерий.

Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов: Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella spp., Serratia spp., Providencia spp., Enterobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp.; некоторых

грамположительных микроорганизмов: Staphylococcus spp. (в т.ч. устойчивых к пенициллину, некоторым цефалоспоринам).

Умеренно активен в отношении Streptococcus spp.

При одновременном назначении с бензилпенициллином проявляет синергизм действия в отношении штаммов Enterococcus faecalis.

К препарату устойчивы анаэробные микроорганизмы.

Амикацин не теряет активности под действием ферментов, инактивирующих другие аминогликозиды, и может оставаться активным в отношении штаммов Pseudomonas aeruginosa, устойчивых к тобрамицину, гентамицину и нетилмицину.

Фармакокинетика

Всасывание

После в/м введения всасывается быстро и полностью. C_{max} в плазме крови при в/м введении в дозе 7.5 мг/кг - 21 мкг/мл, после 30 мин в/в инфузии в дозе 7.5 мг/кг - 38 мкг/мл. После в/м введения T_{max} - около 1.5 ч.

Средняя терапевтическая концентрация при в/в или в/м введении сохраняется в течение 10-12 ч.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 4-11%. V_d у взрослых - 0.26 л/кг, у детей - 0.2-0.4 л/кг, у новорожденных: в возрасте менее 1 недели и массой тела менее 1500 г - до 0.68 л/кг, в возрасте менее 1 недели и массой тела более 1500 г - до 0.58 л/кг, у больных муковисцидозом - 0.3-0.39 л/кг.

Хорошо распределяется во внеклеточной жидкости (содержимое абсцессов, плевральный выпот, асцитическая, перикардиальная, синовиальная, лимфатическая и перитонеальная жидкость); в высоких концентрациях обнаруживается в моче; в низких - в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости. Хорошо проникает во все ткани организма, где накапливается внутриклеточно; высокие концентрации отмечаются в органах с хорошим кровоснабжением: легкие, печень, миокард, селезенка, и особенно в почках, где накапливается в корковом веществе, более низкие концентрации - в мышцах, жировой ткани и костях.

При назначении в среднетерапевтических дозах (в норме) взрослым амикацин не проникает через ГЭБ, при воспалении мозговых оболочек проницаемость несколько увеличивается. У новорожденных достигаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости, чем у взрослых. Проникает через плацентарный барьер: обнаруживается в крови плода и амниотической жидкости.

Метаболизм

Не метаболизируется.

Выведение

 $T_{1/2}$ у взрослых - 2-4 ч, у новорожденных - 5-8 ч, у детей более старшего возраста - 2.5-4 ч. Конечный $T_{1/2}$ - более 100 ч (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

 $T_{1/2}$ у взрослых при нарушении функции почек варьирует в зависимости от степени нарушения - до 100 ч, у пациентов с муковисцидозом - 1-2 ч, у пациентов 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 ч), перитонеальный диализ менее эффективен (25% за 48-72 ч).

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов:

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легких);
- сепсис;

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

- септический эндокардит;
- инфекции ЦНС (включая менингит);
- инфекции брюшной полости (в т.ч. перитонит);
- инфекции мочеполовых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные ожоги, инфицированные язвы и пролежни различного генеза);
- инфекции желчных путей;
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит);
- раневая инфекция;
- послеоперационные инфекции.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Бронхит
- Инфекции
- Менингит
- Ожоги
- Остеомиелит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Плеврит
- Пневмония
- Пролежни
- Сепсис
- Уретрит
- Цистит
- Эмпиема
- Эмпиема плевры
- Эндокардит

Противопоказания:

- неврит слухового нерва;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
- беременность;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим аминогликозидам в анамнезе.

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, в периоде новорожденности, у недоношенных детей, у пациентов пожилого возраста, в период лактации.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/м, в/в (струйно, в течение 2 мин или капельно) взрослым и детям старше 6 лет - по 5 мг/кг каждые 8 ч или по 7.5 мг/кг каждые 12 ч. При бактериальных инфекциях мочевых путей (неосложненных) - по 250 мг каждые 12 ч; после сеанса гемодиализа может быть назначена дополнительная доза - 3-5 мг/кг.

Максимальные дозы для **взрослых** - 15 мг/кг/сут, но не более 1,5 г/сут в течение 10 дней. Продолжительность лечения при в/в введении - 3-7 дней, при в/м - 7-10 дней.

Для **недоношенных новорожденных детей** начальная разовая доза составляет 10 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 18-24 ч; для **новорожденных и детей в возрасте до 6 лет** начальная доза - 10 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

При инфицированных ожогах может потребоваться доза 5-7.5 мг/кг каждые 4-6 ч в связи с более коротким $T_{1/2}$ (1-1.5 ч) у данной категории пациентов.

В/в амикацин вводят капельно в течение 30-60 мин, в случае необходимости - струйно.

Для в/в введения (капельно) препарат предварительно разбавляют 200 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) или 0.9% раствора натрия хлорида. Концентрация амикацина в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл.

При нарушении выделительной функции почек необходимо снижение дозы или увеличение интервалов между введениями. В случае увеличения интервала между введениями (если значение КК неизвестно, а состояние пациента стабильное) интервал между введением препарата устанавливают по следующей формуле:

интервал (ч) = концентрация сывороточного креатинина \times 9.

Если концентрация сывороточного креатинина составляет 2 мг/дл, то рекомендуемую разовую дозу (7.5 мг/кг) необходимо вводить каждые 18 ч. При увеличении интервала разовую дозу не изменяют.

В случае снижения разовой дозы при неизмененном режиме дозирования первая доза для **пациентов с почечной недостаточностью** составляет 7.5 мг/кг. Расчет последующих доз производится по следующей формуле:

Последующая доза (мг), вводимая каждые 12 ч = KK (мл/мин) у пациента \times первоначальная доза (мг)/КК в норме (мл/мин).

Побочное действие:

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

Со стороны системы кроветворения: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, сонливость, нейротоксическое действие (подергивание мышц, ощущение онемения, покалывания, эпилептические припадки), нарушение нервно-мышечной передачи (остановка дыхания).

Со стороны органов чувств: ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота), токсическое действие на вестибулярный аппарат (дискоординация движений, головокружение, тошнота, рвота).

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность - нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, микрогематурия).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи, лихорадка, отек Квинке.

Местные реакции: болезненность в месте инъекции, дерматит, флебит и перифлебит (при в/в введении).

Передозировка:

Симптомы: токсические реакции - потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания.

Лечение: для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий - гемодиализ или перитонеальный диализ; антихолинэстеразные средства, соли кальция, ИВЛ, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности.

При наличии жизненных показаний препарат можно применять у кормящих женщин. Следует иметь в виду, что аминогликозиды выделяются с грудным молоком в небольших количествах. Они слабо всасываются из ЖКТ, и связанных с ними осложнений у грудных детей не зарегистрировано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Проявляет синергизм при взаимодействии с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоринами (у больных с

тяжелой хронической почечной недостаточностью при совместном применении с бета-лактамными антибиотиками возможно снижение эффективности аминогликозидов).

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

Диуретики (особенно фуросемид), цефалоспорины, пенициллины, сульфаниламиды и НПВС, конкурируя за активную секрецию в канальцах нефрона, блокируют элиминацию аминогликозидов, повышают их концентрацию в сыворотке крови, усиливая нефро- и нейротоксичность.

Амикацин усиливает миорелаксирующее действие курареподобных препаратов.

При одновременном применении с амикацином метоксифлуран, полимиксины для парентерального введения, капреомицин и другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (галогенизированные углеводороды - средства для ингаляционной анестезии, опиоидные анальгетики), переливание большого количества крови с цитратными консервантами увеличивают риск остановки дыхания.

Парентеральное введение индометацина увеличивает риск развития токсического действия аминогликозидов (увеличение $\mathsf{T}_{1/2}$ и снижение клиренса).

Амикацин снижает эффективность антимиастенических лекарственных средств.

Фармацевтическое взаимодействие

Фармацевтически несовместим с пенициллинами, гепарином, цефалоспоринами, капреомицином, амфотерицином В, гидрохлоротиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, витаминами группы В и С, калия хлоридом.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед применением определяют чувствительность выделенных возбудителей, используя диски, содержащие 30 мкг амикацина. При диаметре свободной от роста зоны 17 мм и более микроорганизм считается чувствительным, от 15 до 16 мм - умеренно чувствительным, менее 14 мм - устойчивым.

Концентрация амикацина в плазме не должна превышать 25 мкг/мл (терапевтической является концентрация 15-25 мкг/мл).

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

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушением функции почек, а также при назначении высоких доз или в течение длительного времени (у этой категории больных может потребоваться ежедневный контроль функции почек).

При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение.

Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендуется принимать повышенное количество жидкости при адекватном диурезе.

При отсутствии положительной клинической динамики следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии.

Содержащийся в составе препарата натрия дисульфит может обусловливать развитие у больных аллергических осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у больных с аллергологическим анамнезом.

При нарушениях функции почек

Противопоказано применение при хронической почечной недостаточности тяжелой степени с азотемией и уремией.

При нарушении выделительной функции почек требуется коррекция режима дозирования.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью следует применять препарат у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Для **недоношенных новорожденных детей** начальная разовая доза составляет 10 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 18-24 ч; для **новорожденных и детей в возрасте до 6 лет** начальная доза - 10 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 12 ч в течение 7-10 дней.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре от 5° до 25° C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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