

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАНАМІЦИН
(KANAMYCIN)

Склад:

діюча речовина: канаміцин;

1 флакон містить канаміцину сульфату кислого стерильного у перерахуванні на канаміцин 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору. Гігроскопічний. Допускається прилипання препарату до стінок флакона.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Код АТХ J01G B04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Канаміцин – антибіотик широкого спектра дії. Чинить бактерицидну дію на більшість грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, а також на кислотостійкі бактерії. Діє на штами мікобактерій туберкульозу, в тому числі на стійкі до стрептоміцину, ПАСК, ізоніазиду. Зв'язуючись з 30S субодиницею рибосомальної мембрани, порушує синтез білка в мікробній клітині.

Ефективний, як правило, відносно мікроорганізмів, резистентних до тетрацикліну, еритроміцину, левоміцетину.

Не діє на анаеробні мікроорганізми, дріжджі, віруси та більшість найпростіших.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні швидко надходить у кров, терапевтична концентрація зберігається протягом 8–12 год. Проникає в плевральну порожнину, синовіальну рідину, бронхіальний секрет, жовч, крізь плацентарний бар'єр. У нормі канаміцин не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, однак при запаленні мозкових оболонок концентрація його у спинномозковій рідині досягає 30–60 % від такої у плазмі крові.

Виводиться нирками за 24–48 год.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Тяжкі гнійно-септичні захворювання (сепсис, менінгіт, перитоніт, септичний ендокардит);
- інфекційно-запальні захворювання органів дихання (пневмонія, емпієма плеври, абсцес легенів);
- інфекції нирок і сечовивідних шляхів;
- гнійні ускладнення у післяопераційний період;
- інфіковані опіки;
- туберкульоз легенів і туберкульозні ураження інших органів, спричинені мікроорганізмами, резистентними до протитуберкульозних засобів I та II ряду та чутливими до канаміцину.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до канаміцину та інших аміноглікозидів в анамнезі;
- неврит слухового нерва;
- міастенія;
- паркінсонізм;
- ботулізм;
- непрохідність кишечника;
- тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) (див. розділ «Спосіб

застосування та дози»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати одночасного призначення з петльовими діуретиками (фуросемід, етакринова кислота), оскільки останні можуть посилити ототоксичний та нефротоксичний ефект канаміцину.

Можливе виникнення порушень функції дихання (пригнічення дихання та зупинка дихання) внаслідок нервово-м'язової блокади у хворих, яким одночасно з канаміцином призначають недеполяризуючі міорелаксанти (сукцинілхолін, тубокурарин, декаметоній), анестетики, наркотичні анагететики, магнію сульфат, а також у разі переливання великої кількості крові з цитратними консервантами. Слід уникати їх одночасного призначення, а при необхідності корегувати дози міорелаксантів та проводити жорсткий моніторинг нервово-м'язової функції.

Слід уникати одночасного чи/або послідовного системного чи місцевого застосування канаміцину з іншими нейротоксичними чи/або нефротоксичними засобами (такими як цисплатин, інші аміноглікозидні антибіотики, поліміксин В, ацикловір, ганцикловір, амфотерицин В, препарати платини та золота, декстрани – поліглюкін, реополіглюкін, циклоспорин, цефалоспорины I покоління, капреоміцин, ванкоміцин).

При прийомі стрептоміцину, мономіцину, флориміцину лікування канаміцином можна розпочинати не раніше ніж через 10 днів після закінчення лікування зазначеними антибіотиками. Змішування канаміцину з пеніцилінами чи цефалоспоринами призводить до інактивації канаміцину, а при їх роздільному введенні спостерігається синергізм.

Індометацин, фенілбутазон та інші НПЗЗ, що порушують нирковий кровотік, можуть сповільнювати виведення аміноглікозидів з організму.

Одночасне застосування канаміцину з внутрішньовенним розчином індометацину у недоношених новонароджених призводить до збільшення концентрації в плазмі крові, пролонгуванню дії та посиленню токсичного ефекту аміноглікозиду.

При туберкульозі канаміцин можна застосовувати одночасно з усіма основними та резервними протитуберкульозними засобами (виняток – стрептоміцин, флориміцин та капреоміцин), а при інфекціях нетуберкульозної етіології – з пеніцилінами.

Особливості застосування. Підставою для застосування канаміцину є неефективність інших антибіотиків. При нечутливості збудника до препаратів групи неоміцину (гентаміцин, неоміцин) зазвичай спостерігається перехресна стійкість і до канаміцину.

Факторами ризику розвитку *ототоксичності та/або нефротоксичності* препарату є: генетично детермінована схильність до ототоксичної дії (слід з'ясувати наявність проявів ототоксичності аміноглікозидів у родичів); літній вік; початкове порушення слуху (отит, менінгіт, родова травма, гіпоксія в родах); високі дози, тривалий курс лікування; одночасне застосування інших ототоксичних чи нефротоксичних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); захворювання нирок та серцево-судинної системи, що призводять до кумуляції препарату; дегідратація; цукровий діабет; ВІЛ-інфекція; ниркова недостатність.

У зв'язку з цим до початку лікування, а також у ході лікування препаратом необхідно здійснювати:

- ретельний контроль функції нирок (повторні аналізи сечі, визначення креатиніну сироватки крові та розрахунок клубочкової фільтрації кожні 3 дні, у разі зниження цього показника на 50 % препарат слід відмінити);
- дослідження слухової функції (проведення аудіометрії не рідше 2 разів на тиждень);
- моніторинг концентрації канаміцину в крові. При перших ознаках ототоксичної дії (навіть незначний шум в вухах) або нефротоксичної дії канаміцин відмінюють.

При порушеннях рівноваги інтервал між ін'єкціями необхідно збільшити.

Слід врахувати можливість виникнення *нервово-м'язової блокади* (ін'єкцію проводити при наявності всіх необхідних умов для здійснення штучної вентиляції легенів). Ризик розвитку *тяжкої нервово-м'язової блокади* при застосуванні препарату зростає у пацієнтів, хворих на паркінсонізм, міастенію, ботулізм, при одночасному застосуванні канаміцину з міорелаксантами.

Для купірування проявів нервово-м'язової блокади застосовують кальцію хлорид внутрішньовенно або антихолінестеразні препарати.

При появі ознак пригнічення дихання необхідно припинити введення канаміцину та терміново ввести внутрішньовенно розчин кальцію хлориду і підшкірно розчин прозерину з атропіном. За необхідності хворого переводять на кероване дихання.

При зниженні рівня калію необхідно контролювати вміст магнію і кальцію в сироватці крові.

Пацієнтам літнього віку канаміцин слід призначати тільки при неможливості застосування менш токсичних антибіотиків.

Більш уповільнений метаболізм препарату у літніх пацієнтів призводить до більш тривалої його циркуляції в крові навіть при нормальній функції нирок, що збільшує ризик ототоксичних проявів у даної категорії пацієнтів.

У випадку застосування препарату не слід перевищувати рекомендовані дози.

Пацієнти з порушенням функцій печінки. У хворих з патологією печінки рівень препарату в крові не змінюється (крім тяжкого алкогольного цирозу з асцитом, що призводить до більшого об'єму розподілу препарату).

Призначення канаміцину хворим з тяжкою патологією печінки вважається безпечним, але при цьому рекомендується дотримуватись особливої обережності, оскільки у деяких пацієнтів можливе швидке прогресування гепаторенального синдрому.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Канаміцин проникає в грудне молоко в невеликій кількості (до 18 мкг/мл) і погано всмоктується з ШКТ, тому пов'язаних з ним ускладнень у дітей не зареєстровано. Однак на час лікування слід припинити грудне вигодовування.

Канаміцин протипоказаний у період вагітності. При застосуванні канаміцину в період вагітності були відмічені випадки вродженої глухоти. Застосування препарату допускається в окремих випадках тільки за життєвими показаннями, коли антибіотики інших груп виявилися неефективними або не можуть бути застосовані.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Даних про вплив на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак слід врахувати можливість розвитку вестибулярних порушень (запаморочення, порушення координації рухів) та утриматися від потенційно небезпечних робіт.

Спосіб застосування та дози.

Канаміцин призначають внутрішньом'язово.

Розчин для внутрішньом'язового введення готують *ex tempore*, додаючи до вмісту флакона (1 г) 4 мл стерильної води для ін'єкцій або 0,25–0,5 % розчину новокаїну, вводять глибоко у верхній зовнішній квадрант сідниці не частіше 2–3 разів на добу. Для дітей як розчинник застосовують лише воду для ін'єкцій.

Для дорослих разова доза при лікуванні інфекцій нетуберкульозної етіології становить 0,5 г кожні 8–12 год, добова доза становить 1–1,5 г; максимальна разова доза – 1 г з інтервалом між введеннями 12 год, максимальна добова доза – 2 г. Тривалість лікування – 5–7 днів. Залежно від тяжкості захворювання, ефективності лікування та перебігу захворювання тривалість лікування може бути змінена.

Дітям віком до 1 року при інфекціях нетуберкульозної етіології (у виняткових випадках) препарат призначають у середній добовій дозі 0,1 г; віком від 1 до 5 років – 0,1–0,3 г; віком від 5 років – 0,3–0,5 г; максимальна добова доза – 15 мг/кг маси тіла, кратність введення – 2–3 рази на добу. Тривалість курсу лікування – 5–7 днів.

При лікуванні туберкульозу канаміцин вводять дорослим 1 раз на добу в дозі 1 г, дітям – по 15 мг/кг маси тіла 6 днів на тиждень з перервою на 7-й день. Кількість циклів і загальна тривалість лікування визначаються стадією та особливостями перебігу захворювання.

При нирковій недостатності схема введення канаміцину коригується шляхом зменшення доз або збільшення інтервалів між введеннями.

Для розрахунку інтервалів між ін'єкціями з урахуванням ступеня порушення функції нирок може бути рекомендована така формула: інтервал між введеннями (в годинах) = вміст креатиніну в плазмі крові (в мг/100 мл) × 9.

Наприклад: якщо концентрація креатиніну в плазмі крові 2 мг, пацієнт повинен приймати рекомендовану дозу кожні 18 годин.

Початкову дозу препарату розраховують з урахуванням маси тіла за формулою: доза (в мг) = маса тіла (в кг) × 7.

$$\begin{array}{l} \text{Наступні дози} \\ = = \end{array} \quad \frac{\text{початкова доза (в мг)}}{\begin{array}{l} \text{вміст креатиніну в} \\ \text{сироватці крові (в} \\ \text{мг/100 мл) при} \\ \text{кратності введення} \\ \text{2–3 рази на добу} \end{array}}$$

У дні гемодіалізу після його проведення додатково вводять разову дозу препарату.

Діти. У недоношених дітей та новонароджених у зв'язку з недостатньо розвинутою функцією нирок відмічається більш тривалий період напіввиведення, що може призвести до накопичення препарату та його токсичної дії. Тому застосування канаміцину даній категорії пацієнтів та дітям першого року життя допускається тільки за життєвими показаннями.

Передозування.

Симптоми передозування – посилення проявів побічних реакцій. При парентеральному введенні можливе виникнення нервово-м'язової блокади (курареподібна дія).

Лікування: специфічного антидоту не існує. При симптомах передозування потрібно терміново припинити прийом препарату та призначити симптоматичну терапію.

У разі виникнення блокади та пригнічення дихання вводять прозерин з атропіном; за необхідності показана штучна вентиляція легенів.

При появі токсичних реакцій – перитонеальний діаліз або гемодіаліз. Новонародженим проводять обмінне переливання крові.

Побічні реакції.

Порушення з боку нервової системи: ототоксичність (ураження VIII-ї пари черепно-мозкових нервів). При тривалому застосуванні можливий розвиток неврити слухового нерва, який проявляється шумом, дзвоном або відчуттям закладеності у вухах, зниженням гостроти слуху. Вказані симптоми можуть мати необоротний характер. Спочатку порушується сприйняття високих частот (що виявляється при аудіометрії); необоротне порушення розпізнавання мовлення, помітне для пацієнта, додається пізніше.

Ураження вестибулярного апарату проявляється запамороченням, або вертиго, порушенням координації рухів. При симетричному ураженні вестибулярного апарату ці порушення на перших етапах можуть бути непомітні. Відмічені випадки ототоксичності необоротного характеру.

Нейротоксичність (енцефалопатія, сплутаність свідомості, летаргія, галюцинації, депресія). Периферична нейропатія.

Також можлива нервово-м'язова блокада, що проявляється пригніченням дихання внаслідок паралічу дихальних м'язів, головний біль, загальна слабкість, сонливість, посмикування м'язів, парестезія, судоми.

З боку сечовидільної системи: нефротоксичність. Ураження нирок, що проявляється оборотною нирковою недостатністю зазвичай легкого ступеня, рідко – гострим тубулярним некрозом, інтерстиціальним нефритом, зниженням швидкості клубочкової фільтрації (спостерігається після декількох днів лікування або після припинення терапії), підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові, мікрогематурією, альбумінурією, циліндрурією.

Крім високої концентрації препарату в плазмі крові, яка особливо підвищує ризик розвитку ототоксичності та нефротоксичності, існує багато інших факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення електролітного балансу: гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія.

Порушення з боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, дисбактеріоз.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія.

З боку шкіри та слизових оболонок: стоматит.

Алергічні реакції: рідко – висипання, свербіж, набряк, гіперемія шкіри. В поодиноких випадках можливе виникнення анафілактичних реакцій.

Зміни в місці введення: можливе подразнення та біль у місці введення. Також можливі: гіперемія, синці, гематома, ущільнення, атрофія або некроз підшкірної клітковини.

З боку системи згортання крові: пурпура.

З боку лабораторних показників: підвищення рівня амінотрансфераз сироватки крові, підвищення рівня білірубіну. Зміни з боку крові (анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія).

Термін придатності. 3 роки.

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

Несумісність. Не застосовувати з іншими розчинниками, окрім зазначених (вода для ін'єкцій або 0,25–0,5 % розчин новокаїну для внутрішньом'язового введення, ізотонічний розчин натрію хлориду або 5 % розчин глюкози для внутрішньовенного введення). Канаміцин фармацевтично несумісний зі стрептоміцином, гентаміцином, мономіцином, пеніцилінами, гепарином, цефалоспоринами, капреоміцином, амфотерицином В, еритроміцином, нітрофурантоїном, віоміцином. Їх змішування в одному об'ємі не допускається.

Упаковка. По 1 г у флаконах; у флаконах № 10 в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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